

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

PUBLIÉ PAR LES SOINS DES SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX
R. DESCHIENS ET M. RIOU

Eu.59



SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^{IE} ÉDITEURS,
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS (VI^e)

Les BULLETINS DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE paraissent 6 fois par an, six semaines après chaque séance qui a lieu le 2^e mercredi du mois ; à partir de l'année 1952, ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1954 : France, Colonies, 2.500 fr. ; Etranger \$ 9.
Belgique et Luxembourg : 450 fr. belges.

SOMMAIRE DU NUMÉRO 5

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE	637
PRÉSENTATION D'OUVRAGE	638
CORRESPONDANCE	639
COMMUNICATIONS	640

GIROUD (P.), COUZIGOU (J.), ROGER (F.) et DUMAS (N.). — Syndrome d'encéphalomyocardite avec hyperthermie répondant à un antigène à la limite des rickettsies, à côté du groupe de la psittacose	640
GIROUD (P.). — Comparaison de l'action anti-rickettsienne du 5337 RP ou Spiramycine avec celle de l'Auréomycine et de la Terramycine	642
GIROUD (P.), ROGER (F.), DUMAS (N.), VOUILLOUX (P.) et SACQUET (E.). — Comportement des animaux domestiques de la région du Tchad vis-à-vis de l'antigène T. 13	644
FLOCH (H.) et GÉLARD (A.-M.). — Injection-retard, au rythme hebdomadaire, de sulfones solubles (diéthylidiaminodiphénylsulfone et succinylidiaminodiphénylsulfone) en thérapeutique antilépreuse	646
FLOCH (H.) et FAURAN (P.). — Les vecteurs de la myiase furonculaire en Guyane française (<i>Discussion</i> : L. STEVENEL).	652
GALLUT (J.). — La séroagglutination dans le diagnostic rétrospectif du choléra. Exposé critique	657
BURGDOFFER (W.). — On the « occult » infection in relapsing fevers	664
DESCHIENS (R.) et JADIN (J.). — Viabilité des mollusques vecteurs des bilharzioses dans les eaux profondes	668
HAMON (J.). — Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique Occidentale	672
NICOLI (R. M.). — Sur une nouvelle technique d'étude des Phlébotomes (<i>Nematocera psychodidae</i>)	678

MÉMOIRES	680
--------------------	-----

DESCHIENS (R.) et FLOCH (H.). — Incidence de l'A. C. T. H. sur les hyperéosinophilies parasitaires de l'enfant (<i>Discussion</i> : H. GALLIARD)	680
BENAZET (F.), SOHIER (R.), DIGOUTTE (J. P.) et SASSOT (P.). — Critères diagnostiques du paludisme chez les Européens rapatriés de zones d'endémie palustre	696
MORNET (P.). — Les trypanosomes pathogènes de l'A. O. F. Considérations sur leur répartition, leur fréquence, le taux d'infestation des animaux domestiques	709
BAUGE (R.). — Fréquence du parasitisme intestinal humain en février-mai 1953, dans la région de Hongay (Nord-Vietnam) (<i>Discussions</i> : R. NEEL et L. BRUMPT)	720
DANA (R.), DUPOUX (R.), BORSONI (G.) et THONIER (J.). — L'ankylostomose en Tunisie. Son traitement par le Tétrachloréthylène. Action du T. C. E. sur quelques autres parasites intestinaux	730

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ
DE
PATHOLOGIE EXOTIQUE
ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 13 OCTOBRE 1954

ORDRE DU JOUR DE LA SÉANCE

SÉANCE DU 13 OCTOBRE 1954

PRÉSIDENCE DE M. G. GIRARD
qui invite M. G. BLANC à présider cette Séance.

BALTAZARD (M.), BAHMANYAR (M.) et CHAMSA (M.). Sur l'usage du cobaye pour la différenciation des spirochètes récurrents. Individualité du groupe *B. crociduræ*. — BAUGE (M.). Examens coprologiques au Nord-Vietnam. — BENAZET (F.), SOHIER (R.), DIGOUTTE (J.-P.) et SASSOT (P.). Critères diagnostiques du paludisme chez les Européens rapatriés des zones d'endémie palustre. — BURGENDORFER (W.). On the « occult » infection in relapsing fevers. — DANA (R.), DUPOUX (R.), BORSONI (G.) et THONIER (J.). L'anquilostomiase en Tunisie. Son traitement par le Tétrachloréthylène. Action du T. C. E. sur quelques autres parasites intestinaux. — DESCHIENS (R.) et JADIN (J.). Viabilité des Planorbes vecteurs des bilharzioses dans les eaux profondes. — DESCHIENS (R.) et FLOCH (H.). Incidence de l'A. C. T. H. sur les hyperéosinophilies parasitaires de l'enfant. — FLOCH (H.). *Leishmania tropica Guyanensis* n. sp., agent de la leishmaniose tégumentaire des Guyanes et de l'Amérique centrale. — FLOCH (H.). La réaction de Mitsuda positivée par une primo-infection tuberculeuse est-elle accom-

pagnée d'une immunité relative antilépreuse ? — FLOCH (H.) et GÉLARD (A.-M.). Injection-retard, au rythme hebdomadaire, de sulfones solubles (Diéthylldiaminodiphénylsulfone et Succinylldiaminodiphénylsulfone) en thérapeutique antilépreuse. — FLOCH (H.) et FAURAN (P.). Les vecteurs de la myase furonculeuse en Guyane française. — GALLUT (J.). La séroagglutination dans le diagnostic rétrospectif du choléra. Exposé critique. — GIROUD (P.). Comparaison de l'action antirickettsienne du 5337 RP ou Spyramicine avec celle de l'Auréomycine et de la Terramycine. — GIROUD (P.), COUZIGOU (J.), ROGER (F.) et DUMAS (N.). Syndrome d'encéphalomyocardite avec hyperthermie répondant à un antigène à la limite des rickettsies à côté du groupe de la psittacose. — GIROUD (P.), ROGER (F.) et VOUILLOUX (P.). Comportement des animaux domestiques de la région du Tchad vis-à-vis d'un antigène du groupe de la psittacose. — HAMON (J.). Contribution à l'étude des Culicidés d'Afrique Occidentale. — MORNET (P.). Les trypanosomes pathogènes de l'Afrique Occidentale française. Considérations sur leur répartition, leur fréquence, le taux d'infestation des animaux domestiques. — NICOLI (R. M.). Sur une nouvelle technique d'étude des Phlébotomes (*Nematocera psychodoidea*).

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

Microbiologie médicale, G. MOUSTARDIER. Collection du « Petit Précis ». Edit. Maloine, Paris, 1954, 2 volumes, 774 pages.

M. R. DESCHIENS. — M. MOUSTARDIER fait hommage à la Société de son livre de *Microbiologie médicale*. Cet ouvrage, conçu dans l'esprit de précision et de clarté des « Petits Précis » de Maloine, apporte une mise au point des notions modernes de morphologie, de systématique, de biologie et physiologie et de pathogénie microbiennes ainsi que des techniques microbiologiques générales et spéciales. C'est une réussite dont l'auteur doit être complimenté. Ce petit précis, avant tout didactique et destiné aux étudiants en Médecine et en Pharmacie, est aussi un aide-mémoire que le médecin et le biologiste pourront consulter avec fruits pour situer et envisager dans leurs grands plans les incidences d'une question de microbiologie ou de technique microbiologique. Il ne fait naturellement pas double emploi avec les Traités de microbiologie, comme celui de J. DUMAS (Flammarion, 1951), qui sont indispensables aux spécialistes, mais il prépare l'accès à ces ouvrages.

CORRESPONDANCE

MM. A. DUBOIS, R. MONTEL et A. THIROUX, élus Membres d'honneur, MM. R. ALDIGHIERI et J. RAGEAU, élus Membres titulaires et M. B. G. MAEGRAITH, élu Membre correspondant étranger à la Séance de juillet, expriment leurs remerciements à la Société.

*A propos de l'absence d'immunité croisée
entre les spirochètes récurrents et Plasmodium berghei
chez la souris (*).*

J. COLAS-BELCOUR. — A la suite de la publication de notre note avec G. VERVENT sur l'absence chez la souris d'immunité croisée entre les spirochètes récurrents et *P. berghei*, nous avons reçu une lettre de notre collègue de la Société, L. PARROT, de l'Institut Pasteur d'Alger, qui nous fait part de ses constatations négatives en Algérie sur l'immunité entre la fièvre récurrente à poux et le paludisme, ainsi que celles de H. FOLEY qui a observé, chez les mêmes sujets, la coexistence de ces deux infections. Il nous signale en outre un mémoire de A. CATANEI (1925) relatant des expériences poursuivies chez des canaris infectés, en diverses conditions, de *Spirocheta gallinarum* et *Pl. relictum*. Les conclusions de ce travail sont les suivantes : une atteinte antérieure de spirochétose n'influe nullement sur l'évolution du paludisme aviaire ; une inoculation de spirochétose pendant l'incubation ou la phase aiguë de l'infection à *Pl. relictum* augmente la gravité des deux maladies ; une spirochétose survenant au cours d'un paludisme chronique provoque le plus souvent, chez l'oiseau, une rechute parfois mortelle à *Pl. relictum* (dans nos expériences, l'inoculation de *Pl. berghei* à des souris atteintes antérieurement de spirochétose et conservant une infection métacritique avait inversement provoqué des rechutes de leur spirochétose).

Nous remercions vivement notre collègue L. PARROT d'avoir très aimablement voulu nous faire part de ses observations et du travail d'A. CATANEI (*Archives Inst. Pasteur Algérie*, 1925, 3, 2, 111-121) qui, ayant trait à une spirochétose aviaire, avait échappé à nos recherches bibliographiques.

(*) *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 4, 493-497.

COMMUNICATIONS

**SYNDROME D'ENCÉPHALOMYOCARDITE
AVEC HYPERTHERMIE RÉPONDANT A UN ANTIGÈNE
A LA LIMITE DES RICKETTSIES,
A COTÉ DU GROUPE DE LA PSITTACOSE**

PAR PAUL GIROUD, JEAN COUZIGOU, FRANCIS ROGER et NICOLE DUMAS (*)

De multiples constatations faites en Europe ou en Afrique nous amènent à rapporter l'histoire clinique de l'un de nous.

A la fin d'un séjour en A. O. F. (Dakar), en juillet 1952, apparition de fièvre, de céphalée, de douleurs latéro-laryngées avec impression de striction, véritables douleurs à type de névralgie phrénique. La température progressivement ascendante atteint son maximum au 6^e jour. Elle est presque à type oscillant, variant entre 40°5 et 38°. Après un stade de 11 jours où la température atteint et dépasse 40°, celle-ci redescend progressivement. Il n'y a pas d'éruption, il n'y a pas d'ictère. La convalescence s'avère longue chez un sujet de 45 ans. Deux mois après le malade présente toujours de la fatigue, une douleur rétrosternale à l'effort. Les hémocultures ont été négatives, tous les séro-diagnostic sont négatifs vis-à-vis des bactéries et vis-à-vis des leptospires.

Au début de décembre, on constate à l'hôpital du Val-de-Grâce, à l'électrocardiogramme (Médecin-capitaine HUGONO), une ischémie myocardique antéroseptale d'effort, traduite par un petit décalage de S. T. en D₁, D₂, V₄.

A ce moment-là, le malade est particulièrement fatigué et comme on pense à une rickettsiose, on cherche les agglutinations vis-à-vis des divers antigènes. Cette réaction est négative sur l'épidémique, le murin, la fièvre Q, mais positive à 1 : 160 vis-à-vis de l'antigène boutonneux et, cependant, il n'y a aucune trace de neutralisation vis-à-vis de la souche de typhus épidémique en test de séro-protection cutané.

Nous avons néanmoins conclu à une affection due au groupe

(*) Séance du 13 octobre 1954.

boutonneux pourpré. Mais plus tard, instruits par nos constatations africaines et métropolitaines, et du fait de l'absence de toute ébauche de neutralisation vis-à-vis de la souche du typhus épidémique, contrairement à ce que l'on aurait dû constater, s'il s'était agi de fièvre du groupe boutonneux pourpré, nous avons repris le sérum déjà testé pour voir si celui-ci ne réagissait pas en fixation du complément (technique cinétique) à l'antigène pulmonaire T.13 et nous avons constaté que cet antigène donnait une réaction très fortement positive. Il s'agit, comme vous le savez, d'un antigène du groupe de la psittacose.

Dans la période qui a précédé le début de son affection, le malade n'a présenté aucune escarre ou piqure de tique apparente.

Pour compléter notre enquête et non pour rechercher la source même du virus, nous avons fait prélever du sang au chien de notre malade, bête magnifique, mélange de berger allemand et de chien Laobé. Cette bête avait vécu comme son maître en A. O. F., surtout dans la région de Dakar. On sait que le chien peut conserver une souche de rickettsiose et servir de témoin à l'origine d'une affection, même s'il n'en est pas la cause. Le sérum de ce chien était négatif sur les antigènes épidémique, murin, boutonneux et fièvre Q mais très fortement positif (++++) au même antigène que son maître.

Devant ces constatations sérologiques, ce malade fait une cure d'aureomycine. On constate quelques mois plus tard que son sérum n'est plus que très légèrement positif vis-à-vis de l'antigène boutonneux et devient négatif sur l'antigène T.13 en fixation du complément.

Conclusions. — Nous rapportons l'observation d'un sujet qui fit un syndrome d'ischémie du myocarde après un épisode fébrile et qui réagissait très fortement à un antigène du groupe de la psittacose. Ce qui confirme l'observation, que nous avons rapportée ici-même, et concernant un Africain qui a présenté une encéphalomyocardite fébrile avec péricardite et dont nous avons isolé avec le docteur JEAN JADIN le même type de souche, non seulement du cerveau mais des ganglions et de divers organes (P. GIROUD, J. JADIN, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 578 et *C. R. Ac. Sc.*, 1954, 238, 2039).

COMPARAISON DE L'ACTION ANTI-RICKETTSIENNE
DU 5337 RP OU SPIRAMYCINE
AVEC CELLE DE L'AURÉOMYCINE ET DE LA TERRAMYCINE

Par PAUL GIROUD (*)

Le plus souvent on compare l'action des antibiotiques sur la culture rickettsienne développée dans l'œuf embryonné. On peut étudier aussi l'action de tels antigènes sur l'évolution d'une maladie mortelle d'un animal comme la souris. Dans ces deux cas, un facteur très important intervient : c'est le pouvoir toxique propre du produit utilisé qui se surajoute à l'intoxication rickettsienne provoquée par la culture.

Nous éliminons ce facteur toxique de la façon suivante : en utilisant le lapin comme nous le faisons depuis 1942 pour les essais chimiothérapiques (P. GIROUD, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1942, 35, 345).

L'animal reçoit sur un flanc préalablement tondu à la tondeuse électrique des doses variables de suspensions rickettsiennes correspondant par exemple à 10, 5, 2 mg. 5 d'organes infectés. Les nodules provoqués par l'inoculation intradermique de telles doses sont proportionnels aux quantités inoculées et mettent tout d'abord en évidence le pouvoir toxique du produit utilisé (réaction des premières heures); puis, les nodules développés correspondent à la culture locale et les nécroses à la toxine produite *in situ*. L'évolution du nodule se fait du 3^e au 11^e jour. La thérapeutique peut être faite dès le premier jour de l'inoculation ou plus tardivement et, dans ces conditions, on voit disparaître plus rapidement le nodule ou on le voit de taille moindre.

Pour comparer l'action des médicaments, il suffit de mesurer les nodules pendant la phase de leur activité. On les mesure volumétriquement; la comparaison de l'action est faite facilement en comparant la courbe journalière des nodules.

Chez un animal non traité, on a pour 2 mg. 5 de produit infectant aux 3^e, 4^e, 5^e, 6^e et 7^e jours, respectivement les indices suivants : 171, 275, 250, 200 et 49.

Pour 5 mg., on a : 337, 588, 108, 360, 242 avec des nécroses.

Pour 10 mg., on a : 600, 1.200, 1.400, 1.000, 1.000 avec des nécroses.

Si l'animal est traité avec 100 mg. par jour de 5337 RP, sous la peau, on constate aux mêmes périodes pour 2 mg. 5 : 302, 49,

(*) Séance du 13 octobre 1954.

24, 81, 24. Pour 5 mg. : 294, 19, 50, 100, 12. Pour 10 mg. : 722, 112, 400, 337 et 49. On peut donc conclure que le 5337 RP a une action spectaculaire sur les rickettsies.

Comparativement, l'auréomycine à la dose de 100 mg. donne les résultats suivants : 84, 12, 24, 0, 0 pour 2 mg. 5 de virus.

Pour 5 mg., elle donne : 242, 24, 50, 49, 12.

Pour 10 mg., elle donne : 610, 255, 112, 112, 56.

Comparativement, la terramycine donne pour 2 mg. 5 : 28, 0, 0, 0, 0.

Pour 5 mg., elle donne : 100, 8, 0, 0, 0.

Pour 10 mg., elle donne : 225, 25, 3, 0, 0.

Cet essai démontre que l'action du 5337 RP est à peu près équivalente à celle de l'auréomycine, et inférieure à celle de la terramycine mais ce dernier produit est beaucoup plus toxique; les animaux guéris peuvent mourir ce qui est désastreux pour une expérience de chimioprophylaxie.

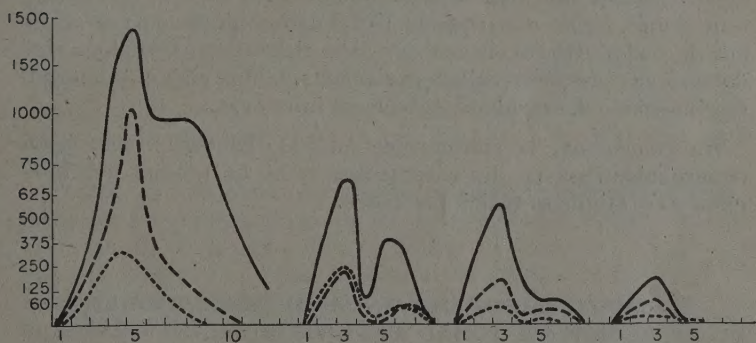


Fig. 1. — Courbes représentant les nodules mesurés du 1^{er} au 12^e jour pour le lapin témoin et du 1^{er} au 7^e jour pour les lapins traités.

L'ensemble des premières courbes représente la courbe des réactions locales du lapin non traité, les secondes celles du lapin traité au 5337 RP. Les troisièmes celles du lapin traité à l'auréomycine et les quatrièmes celles du lapin traité à la terramycine.

En trait plein : la courbe des réactions provoquées par 10 mg. de virus. En traités celles de 5 mg. En pointillé celles de 2 mg. 5.

Nous avons, comme vous le savez, montré tout l'intérêt de la terramycine pour la chimiothérapie des toxoplasmoses (P. GIROUD et J. A. GAILLARD, *C. R. Ac. Sc.*, 1951, 232, 457). Malheureusement, si les doses de terramycine sont trop importantes, le pouvoir toxique du produit s'ajoutant à la toxine des toxoplasmes détruits, provoque la mort de la souris et c'est ainsi que de nombreux expérimentateurs n'ont pas su apprécier l'action remarquable de cet antibiotique.

D'autre part, si l'on juge de l'efficacité d'un médicament par son action sur la montée des anticorps produits, on constate que si le témoin est positif à 1 : 1.280 en agglutination, le sérum de l'animal traité avec le 5337 RP est positif à 1 : 640, que celui traité à l'auréomycine est positif à 1 : 320, que celui traité à la terramycine est positif à 1 : 80.

En comparant l'action du 5337 RP et celle de la chloromycétine, on constate des réactions à peu près équivalentes.

Dans des essais plus récents et rapportés dans sa thèse pour le Doctorat ès sciences, Université de Paris (1954), J. BOGACZ constate que 20 mg./kg. de 5337 RP pendant 3 jours provoquent chez le lapin une baisse considérable du volume des nodules, puisque si respectivement le lapin témoin a pour toutes les dilutions de virus des nécroses importantes et que ces nodules pour 5, 10 et 20 mg. sont respectivement de 112, 243 et 363, le taux des anticorps atteint 1 : 1.280. Le lapin traité présente des nodules de 25, 25 et 54 et les anticorps ne sont que de 1 : 160. Ces faits traduisent d'une façon remarquable l'atténuation profonde provoquée par le 5337 RP sur la culture des rickettsies. L'auréomycine donne à peu près des résultats équivalents. L'illotycine et la magnamycine donne des résultats légèrement inférieurs.

En conclusion, la spiramycine ou 5337 RP agit d'une façon remarquable vis-à-vis des rickettsioses et est un produit très intéressant du fait de sa toxicité moindre.

COMPORTEMENT DES ANIMAUX DOMESTIQUES DE LA RÉGION DU TCHAD VIS-A-VIS DE L'ANTIGÈNE T.13

PAR PAUL GIROUD, FRANCIS ROGER, NICOLE DUMAS, PAUL VOUILLOUX
et EDMOND SACQUET (*)

Nous avons ici-même rapporté des réactions positives chez l'homme dans la région du Tchad vis-à-vis d'un antigène du groupe de la psittacose (P. GIROUD, F. ROGER, N. DARTOIS et P. VOUILLOUX, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 46-48). Nous rapporterons d'ici peu l'isolement de souches de cas humains provenant de cette région et analogues aux isollements que nous avons pu faire avec le docteur JADIN au Congo Belge dans la Province du Kivu (P. GIROUD et J. JADIN, *C. R. Acad. Sc.*, 1954, **238**, 2039 et *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, **47**, 578); sur des animaux inoculés directement par l'un de nous (P. VOUILLOUX), nous avons pu mettre

(*) Séance du 13 octobre 1954.

en évidence des éléments de 200 à 300 m μ , analogues à ceux de la psittacose.

D'autre part, nous avons vu en France que des sérums de divers animaux comportant des bovins ou des ovins réagissaient à un antigène de ce groupe (P. GIROUD, F. ROGER et N. DARTOIS, *C. R. Ac. Sc.*, 1954, 238, 419), lorsque ces animaux avaient présenté des infections pulmonaires ou avaient avorté, la brucellose étant éliminée. Nous avons rapporté des constatations sérologiques concernant les deux épidémies des tri-postaux de Moulins et de Montluçon (P. GIROUD, D. BOIDÉ, H. HUMANN et R. FAUCHEUX, *Bull. Ac. Méd.*, 1953, 1 et 2, 29) dont était responsable *Rickettsia burneti*. A la suite du règlement d'administration admettant comme maladie professionnelle cette affection chez les postiers, nous avons pu constater que certains sérums que l'on nous avaient adressés en dehors de cette épidémie ne réagissaient pas à *Rickettsia burneti* mais à l'antigène du groupe boutonneux pourpré. Nous avons vu aussi que des syndromes graves réagissant à ce dernier antigène, réagissaient aussi à l'antigène de la psittacose.

Nous n'avons pas manqué de faire la recherche de cet élément chez les animaux domestiques et nous avons vu que le porc même pouvait avoir une réaction positive à l'antigène du groupe de la psittacose. Il s'agissait dans ce cas d'un porc de Montigny dans l'Allier.

Toutes ces constatations nous ont amené à faire les mêmes examens sur les animaux domestiques de la région du Tchad. Les examens ont été faits suivant la technique de fixation cinétique de FRANCIS ROGER. 14 bovins, 8 moutons et 4 chevaux sont négatifs vis-à-vis de l'antigène T.13. Par contre, sur 9 chèvres, une est très fortement positive, deux nettement et deux faiblement. Le docteur SACQUET, qui a eu l'occasion de suivre au point de vue clinique de très nombreuses chèvres utilisées pour la culture du virus pestique, nous signale la fréquence des lésions de pneumonie chez des animaux apparemment en bon état et qui sans troubles font des poussées thermiques irrégulières. Sur 9 chameaux, deux présentent des réactions faibles vis-à-vis de l'antigène T.13.

Nous avons étudié aussi ces différents sérums vis-à-vis de l'antigène *Rickettsia burneti*. Quatre moutons sur 8 sont positifs vis-à-vis de cet antigène, tandis que tous les autres sérums sont négatifs. Il n'y a donc aucune relation entre ces deux affections.

En conclusion, pour la première fois on met en évidence chez des animaux domestiques de la région du Tchad des anticorps vis-à-vis du groupe de la psittacose. Dans cet essai préliminaire des sérums de chèvre et de chameau ont donné des résultats positifs.

**INJECTION RETARD, AU RYTHME HEBDOMADAIRE,
DE SULFONES SOLUBLES
(DIÉTHYLDIAMINODIPHÉNYLSULFONE
ET SUCCINYLDIAMINODIPHÉNYLSULFONE)
EN THÉRAPEUTIQUE ANTILÉPREUSE**

Par HERVÉ FLOCH et ANNE-MARIE GÉLARD (*)

TOUZIN et MERLAND ont fait l'étude d'une nouvelle sulfone disubstituée le *Diéthyl 44'diaminodiphénylsulfone disulfonate de sodium* (**) et en ont obtenu, en thérapeutique antilépreuse, des résultats en somme comparables à ceux enregistrés jusqu'ici avec les autres sulfones substituées (1).

Dans leur travail ils reconnaissent d'ailleurs la supériorité de la DDS dans le pays où ils ont fait leurs observations :

« La DDS, soit buccale, soit injectable avec ou sans véhicule retard, est le produit le plus intéressant dans les traitements de masse, actuellement, à Madagascar. Elle seule nous permet de réaliser le traitement des malades externes ou exécutés de nos léproseries, par l'injection ou l'ingestion hebdomadaire d'une dose massive ».

Cependant, à juste titre, ils ajoutent que dans des cas particuliers, d'autres produits sulfonés sont intéressants à utiliser et ceci, notamment, pour les malades des formations hospitalières spécialisées.

C'est une opinion analogue que nous avons déjà exprimée (2) au sujet surtout, d'une autre sulfone soluble la *Succinyldiaminodiphénylsulfone* (***) qui a d'ailleurs, disons-le tout de suite, l'avantage, sur le M. 2196, d'être administrable par différentes voies : voie buccale (3), voie intramusculaire (3), voie intraveineuse (4) et même locale (5) :

« Il est fort intéressant que nous ayons à notre disposition une gamme de produits et de voies d'introduction dont les indications respectives ne peuvent manquer de se présenter dans des traitements de masse aussi particuliers par leur durée notamment, que le sont ceux de la thérapeutique sulfonée de la lèpre ».

*
* *

(*) Séance du 14 octobre 1954.

(**) M. 2196 ou Avlosulfone E. O. S. des Laboratoires Avlon.

(***) 1500 F ou Exosulfonyl des Laboratoires Théraplix.

La sulfone anglaise que TOUZIN et MERLAND ont étudiée est donc une sulfone disubstituée soluble ; ils la recommandent, uniquement, en injections intramusculaires.

Voici les conclusions de leur travail :

« Au point de vue biochimique l'étude du M. 2196 nous a permis de faire les constatations suivantes :

1° Ce produit est très soluble, il provoque un taux de sulfonémie élevé et immédiat, s'abaissant rapidement vers la 6^e heure. Quelle que soit la posologie adoptée, le taux de sulfonémie est à peu près identique de la 24^e à la 48^e heure.

La sulfonurie est très variable, la quantité de DDS éliminée par les urines ne croît pas avec la posologie. Dans le lait, le taux de sulfone est relativement fixe.

2° Une sulfonémie constante ne paraît pas nécessaire pour obtenir un résultat thérapeutique efficient.

Au point de vue thérapeutique, bien qu'il soit prématuré de rapporter des résultats sur une médication antilépreuse, après 12 à 18 mois de traitement, nous pouvons conclure à l'efficacité certaine de M. 2196, efficacité au moins comparable aux autres sulfones injectables.

Il est parfaitement toléré, donne des résultats souvent spectaculaires dans les formes lépromateuses même très avancées, des résultats plus lents mais incontestables dans les autres formes.

Il était intéressant de pouvoir disposer, dans nos formations spécialisées, d'une nouvelle sulfone parmi notre arsenal thérapeutique, lorsque les sulfones connues jusqu'à ce jour étaient mal supportées ou avaient échoué. Le M. 2196 est venu réaliser ce but ».

*
* *

Nous sommes bien persuadés que les résultats cliniques enregistrés avec cette sulfone disubstituée soluble sont, en gros, comparables à ceux enregistrés avec les sulfones déjà connues malgré le clocher élevé de la sulfonémie, enregistré dans les premières heures après l'injection et l'élimination urinaire rapide consécutive.

Ce clocher permet certainement de rapprocher à ce point de vue le M. 2196 employé (comme le font TOUZIN et MERLAND) par la voie intramusculaire, tous les deux jours, de la Promin employée quotidiennement par la voie intraveineuse ; dans ce dernier cas aussi, en effet, on enregistre un clocher et une élimination rapides ; cependant personne ne nie que la Promin est indiscutablement active dans la lèpre.

C'est d'ailleurs l'exemple de la Promin qui nous a permis d'écrire,

comme TOUZIN et MERLAND le rappellent, « qu'il ne faut pas trop s'obnubiler sur les taux de sulfonémie ».

Cependant, il faut bien le reconnaître, l'inconvénient de la sulfone en question (M. 2196) est bien d'être très soluble, puisqu'il s'agit de l'utiliser par la voie intramusculaire; c'est cette grande solubilité qui a conduit TOUZIN et MERLAND à la nécessité d'effectuer tous les deux jours une injection de 2 cm³ de solution à 40 o/o de *Diéthylldiaminodiphénylsulfone*.

Les avantages (injections aisées à pratiquer et rapidement résorbées) et les inconvénients, pratiques, de la *Diéthylldiaminodiphénylsulfone* lors de son utilisation en injections intramusculaires sont donc les mêmes que ceux que nous avons trouvés à la *Succinylldiaminodiphénylsulfone* (3).

*
* *

Nous avons dès le début de nos essais de thérapeutique antilépreuse par le 1500 F, administré par la voie intramusculaire, pensé à espacer les injections et sommes arrivés, par la seule adjonction de Polyvinyl-Pyrolidone (Subtosan), à une administration retard de cette sulfone soluble : alors qu'au début de nos essais nous l'utilisions en solution physiologique simple en injections intramusculaires quotidiennes (3); plus tard nous passâmes à une injection tous les deux jours (6), puis à deux injections par semaine, injections suffisantes pour entretenir une bonne sulfonémie (2).

Nous avons même, alors, envisagé la possibilité d'utiliser la *Succinylsulfone*, en injections intrafessières, une fois par semaine seulement :

Nous utilisons la solution suivante :

4 Succinylldiamino 4' aminodiphénylsulfone. . .	3 g. 84
Diéthanolamine	1 g. 16
Polyvinyl-pyrolidone	2 g. 5
Eau distillée q. s. p.	20 cm ³

mais nous nous sommes heurtés à la difficulté d'administrer la grande quantité de produit nécessaire pour une injection hebdomadaire (20 cm³ soit 5 g. de 1500 F) ceci parce que notre solution du produit actif (sel de *Diéthanolamine de la succinylldiaminodiphénylsulfone*), nous venons de le voir, était titrée à 25 o/o.

Les résultats des dosages que nous enregistrâmes à ce moment (en milligrammes pour 100 cm³) dans le sang et les urines furent les suivants (2) :

Succinyl sulfone-subtosan

Malades	Avant la piqure		1 ^{er} jour		2 ^e jour		3 ^e jour		4 ^e jour		5 ^e jour		6 ^e jour		7 ^e jour		8 ^e jour	
	S	U	S	U	S	U	S	U	S	U	S	U	S	U	S	U	S	U
1	0,4	1,6	1,46	375	1,10	17,3	0,96	13,4	0,15	5	tr.	9,6	tr.	3,5	tr.	2,3		
2	tr.	1,5	1,68	435	1,2	19,4	0,70	12	0,50	9,2	0,32	2,7	0,10	2	tr.	2	tr.	3

*
* *

Déjà au sujet de l'utilisation de la DDS retard (7) nous avons fait remarquer que, petit à petit, avec beaucoup de léprologues, nous avons été amenés à admettre que la dose quotidienne active de DDS pouvait être assez nettement inférieure à celle des 200 mg. quotidiens, longtemps « classiques » (8). Les taux de sulfonémie exigibles devenaient (il y a cependant des limites à ne pas dépasser) évidemment, de ce fait aussi, inférieurs à ceux que nous envisagions comme règle générale il y a quelques années et le problème peut être maintenant revu à ce point de vue.

Tout cela est aussi vrai pour les sulfones substituées que pour la sulfone-mère, évidemment.

Il n'y avait donc pas de raison, apparemment, pour que nous ne puissions pas espacer les injections de *Diéthylsulfone* (et même encore celles de *succinylsulfone*) comme nous avons estimé pouvoir le faire avec la DDS (7), quoique à une échelle bien plus réduite naturellement en raison de l'insolubilité, précieuse en l'occurrence, de la sulfone-mère.

*
* *

Le M. 2196 est présenté en solution à 40 o/o.

Nous avons effectué nos dosages de sulfonémie après une injection intramusculaire de 6 cm³ de cette solution soluble, ce qui correspond aux doses moyennes recommandées (2 cm³ tous les deux jours) par TOUZIN et MERLAND, mais nous avons ajouté au véhicule, pour augmenter le « retard », 3 cm³ de « Subtosan 25 » (solution neutralisée à 25 o/o de Polyvinyl-pyrrolidone) pour 6 cm³ du produit et la quantité suffisante de gélose pour en obtenir une concentration finale de 2 o/oo, taux que nous utilisons depuis des années, en eau physiologique, dans nos ampoules de DDS retard (voie intramusculaire) et ceci sans difficultés.

Voici les résultats que nous avons enregistrés comme taux de sulfonémie en milligrammes pour 100 cm³ de sang, chez quatre malades (moyennes) :

<i>Diéthylsulfone-subtosan gélisée (6 cm³ à 40 o/o).</i>	
Date de la prise de sang	Sulfonémies moyennes chez quatre malades
4 ^e heure après l'injection	7,72
1 jour après l'injection	1,03
2 jours après l'injection	0,82
3 jours après l'injection	0,65
4 jours après l'injection	0,08
5 jours après l'injection	0,03
6 jours après l'injection	0,04
7 jours après l'injection	0,06

Il y a donc une chute importante de la sulfonémie au 4^e jour. Cependant la quantité de sulfone sanguine reste encore intéressante durant les trois derniers jours de la semaine (les 4^e, 5^e et 6^e, l'injection nouvelle étant effectuée le 7^e jour), aussi pensons-nous que ces chiffres indiquent qu'une injection hebdomadaire de M. 2196, dans notre véhicule retard, est possible.

Deux injections de 6 cm³ par semaine, en ce même véhicule, donnent naturellement une sulfonémie régulière très élevée; 4 cm³ seraient suffisants en posologie bi-hebdomadaire.

■
* *

Le 1500 F concentré cette fois à 50 o/o, gélisé lui aussi à 2 o/o et avec subtosan, nous a donné cette année les résultats suivants (moyenne de six malades) :

<i>Succinylsulfone-subtosan gélisée (10 cm³ à 50 o/o).</i>		
Date de la prise de sang	Moyennes	
	Avant hydrolyse	Après hydrolyse
4 ^e heure après l'injection	1,41	1,77
1 jour après l'injection	0,53	0,71
2 jours après l'injection	0,27	0,31
3 jours après l'injection	0,07	0,09
4 jours après l'injection	0,04	0,04
5 jours après l'injection	0,05	0,07
6 jours après l'injection	0,08	0,12
7 jours après l'injection	0,04	0,05

Nous avons effectué nos dosages seulement avant hydrolyse lorsqu'il s'agissait de *Diéthylsulfone* car nous avons pu tout d'abord confirmer les constatations de TOUZIN et MERLAND suivant lesquelles les solutions de M. 2196 titrées avant et après hydrolyse donnent le même résultat » (1).

A la 4^e heure après l'injection de *Succinylsulfone* nous n'avons pas observé la très forte sulfonémie que nous avons enregistrée avec la *Diéthylsulfone*. TOUZIN et MERLAND ont constaté de leur côté que « le 2196 très soluble diffuse rapidement et provoque une sulfonémie irrégulière avec un fort clocher dans l'heure suivant l'injection puis elle s'effondre ».

Nous avons alors recherché si 2 heures après l'injection de *Succinylsulfone* n'existait pas un clocher plus important mais n'avons pu le mettre en évidence; il est évidemment possible qu'il soit encore plus précoce.

Toujours est-il que les taux de sulfonémie (excessifs d'ailleurs), des premiers jours sont moindres avec le 1500 F qu'avec le M. 2196. Avec la *Succinylsulfone* une chute importante de la sulfonémie s'observe dès le 3^e jour (au lieu du 4^e avec le *Diéthylsulfone*) mais les taux des derniers jours sont comparables dans les deux cas.

Mais comme ces taux de sulfonémie ont été enregistrés avec, d'une part, 2 g. 40 de M. 2196 et, d'autre part, 5 g. de 1500 F, nous devons bien admettre que la *Diéthylsulfone* donne un retard indiscutablement meilleur que la *Succinylsulfone*; cependant toutes deux, aux doses ci-dessus, peuvent être utilisées en injection retard hebdomadaire dans le traitement de la lèpre.

Institut Pasteur de la Guyane Française.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) TOUZIN (R.) et MERLAND (R.). — Traitement de la lèpre par une nouvelle sulfone disubstituée. Son élimination dans les milieux biologiques. VI^e Congrès de Léprologie, Madrid, octobre 1953.
- (2) FLOCH (H.) et LECUILLER (A.). — Espacement des injections de 1500 F en fonction des concentrations sanguines de sulfone en thérapeutique antilépreuse. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane et du Territoire de l'Inini*; Publication n° 246, octobre 1951.
- (3) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Utilisation d'une sulfone monosubstituée (la Succinyldiaminodiphénylsulfone ou 1500 F) dans le traitement de la lèpre. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française*. Publication n° 200, novembre 1949.
- (4) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Emploi de la Sulfone-mère et du 1500 F par voies buccales et injectables (sulfone-retard) dans le traitement de la lèpre en Guyane Française. *Archives de*

l'Institut Pasteur de la Guyane Française. Publication n° 206, mars 1950.

- (5) FLOCH (H.) et SUREAU (P.). — Action du 1500 F en injections locales dans les névrites lépreuses. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française*. Publication n° 273, octobre 1952.
- (6) FLOCH (H.) et DESTOMBES (P.). — Intérêt de la Succinylsulfone (1500 F) et des sulfones monosubstituées en général dans le traitement de la lèpre d'après les résultats obtenus en Guyane Française. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française*. Publication n° 211, juin 1940.
- (7) FLOCH (H.) et GÉLARD (A. M.). — Il est possible en thérapeutique antilépreuse de ne pratiquer qu'une injection intramusculaire toutes les trois semaines de 1 g. 50 de DDS en eau gélosée. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française*. Publication n° 312, décembre 1953.
- (8) FLOCH (H.). — Le VI^e Congrès International de Léprologie (II). Rapport de la Commission de Thérapeutique. Rapport de la Commission d'Assistance Sociale. Discussion. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française*. Publication n° 321, mars 1954.

LES VECTEURS DE LA MYIASE FURONCULEUSE EN GUYANE FRANÇAISE

PAR HERVÉ FLOCH et PIERRE FAURAN (*)

La myiase furonculaire causée par la larve de *Dermatobia cyaniventris* (MACQUART, 1840) (= *Dermatobia hominis* des auteurs anglo-saxons), est largement répandue en Guyane française comme dans toute la région néotropicale.

A la différence des autres mouches productrices de myiases, *Dermatobia cyaniventris*, rappelons-le, ne pond pas directement ses œufs sur l'hôte intermédiaire de ses larves, mais les fixe sur un arthropode zoophile qui assurera leur transport sur l'homme ou les animaux.

Ce phénomène de phorésie temporaire fut d'abord ignoré; cependant, en 1911, SURCOUF et GONZALES-RINCONES écrivaient :

« Quelquefois la femelle pond ses œufs sur les feuilles des buissons qui bordent les chemins suivis par les bestiaux, pour se rendre au pâturage lorsqu'ils passent en frôlant les branches. On suppose aussi que ces œufs peuvent se trouver entraînés par

(*) Séance du 13 octobre 1954.

d'autres insectes piqueurs et abandonnés par eux pendant la piqure, on expliquerait ainsi un des noms populaires du ver macaque « gusano de zanduco » (ver de moustique) au lieu du nom populaire plus répandu « gusano de monte » (13).

En 1917, NEIVA et GOMEZ (8) et plus récemment d'autres auteurs, dont BATES (1943) (1) ont pu observer le curieux comportement des femelles de *D. cyaniventris* au moment de l'oviposition. S'approchant alors de l'homme, du bétail ou d'un animal à sang chaud, elles attendent la venue d'un arthropode piqueur ou lécheur. A l'aide des pattes antérieures elles saisissent l'arrivant et, tout en volant, elles fixent de dix à vingt œufs sur son abdomen grâce à une sécrétion se solidifiant très rapidement. L'opération terminée, l'insecte est aussitôt relâché, mais la Dermatobie ne réussit pas toujours dans ses tentatives. Pour assurer le transport de la totalité de sa ponte (300 à 400 œufs) (9) (12), *D. cyaniventris* devrait donc capturer une vingtaine de vecteurs; à défaut, elle pondrait ses œufs sur le feuillage (7).

Les vecteurs reconnus de la myiase furonculaire, en Guyane française, sont au nombre de quatre; d'autres sont des vecteurs probables. Nous allons rappeler les observations que nous fîmes à ce sujet à l'Institut Pasteur de Cayenne.

En 1940, à Placer-Isnard (Moyenne Mana), fut capturé un exemplaire de *Psorophora lutzi* Theobald, 1901, porteur d'œufs de *D. cyaniventris* (3). Ce moustique est relativement commun dans l'intérieur du pays : on l'a trouvé à Cokioco, Saut Tigre (où il causa une véritable invasion), Adieu-Vat, Placer-Isnard, et dans l'île de Cayenne (Rochambeau, Dégrad des Cannes), en sous-bois. Un cas humain d'infestation multiple par les vers macaques fut observé après un campement d'une nuit sur les rives de l'Approuague, près d'une mare qui était un gîte important de *Psorophora* : en effet, sur 200 larves, qui y furent recueillies, 82 *P. ferox*, 2 *P. blanchardi* et 1 *P. lutzi* furent identifiés. Il est vraisemblable que dans ce cas *P. ferox* ait pu jouer le rôle de vecteur. Au Brésil, en Colombie, au Venezuela, il a été déjà signalé comme tel. Pour *P. lutzi*, cette observation vient confirmer celles que firent SAMBON, en 1922, et NUNEZ-TOVAR, en 1924, au Venezuela.

Mansonia titillans (WALKER, 1868) se révéla, en 1944, comme un vecteur nouveau de la myiase furonculaire. Un exemplaire porteur de 11 œufs de Dermatobie fut pris sur la route de Cabassou, tout près de Cayenne. Ces œufs donnèrent naissance aux larves bien caractéristiques avec lesquelles fut tentée l'infestation expérimentale du cobaye : en dépit de tentatives évidentes de pénétration

des larves, cet essai n'aboutit pas (4). *Mansonia titillans* est une espèce très commune et très importune, non seulement en Guyane, mais dans toute l'Amérique Centrale et Méridionale, ainsi qu'aux Antilles.

En 1948, fut signalée la capture d'un *Aedes taeniorhynchus* (WIEDEMANN, 1821) portant, sous l'abdomen, des œufs de *D. cyaniventris*. La prise avait été effectuée dans l'Île de Cayenne (Dégrad des Cannes) (2). Ce vecteur nouveau est un moustique extrêmement commun sur les côtes américaines atlantiques depuis New-York jusqu'en Argentine, sur les côtes du Pacifique depuis le Sud de la Californie jusqu'au Pérou. Les gîtes larvaires sont constitués par les marécages d'eau douce ou saumâtre du littoral, couvrant d'immenses superficies. Les populations d'adultes peuvent, en particulier au début de la saison des pluies, atteindre les proportions d'un fléau, envahissant les villes et rendant la vie des habitants impossible.

Dernièrement, nous avons pu mettre en évidence le rôle vecteur de *Mansonia fasciolata* (LYNCH ARRIBAZALGA, 1891) en capturant une femelle chargée de 7 œufs de *D. cyaniventris*, au cours d'une prospection entomologique à la Montagne des Maringouins, à 3 km. de Cayenne (6). Cette fois encore, le moustique vecteur est une espèce très commune.

Avec *M. titillans* et *A. taeniorhynchus*, *M. fasciolata* se range parmi les « pest-mosquitoes » de notre Département, en raison de son acharnement à piquer l'homme et le bétail, à la campagne et en forêt, de jour comme de nuit. Les gîtes larvaires, très étendus, sont placés au voisinage des savanes où l'on pratique la presque totalité de l'élevage guyanais. Déjà incriminés comme vecteurs du virus de la Fièvre jaune (5), ces moustiques posent un problème sanitaire et économique.

*
* *

Il n'est pas besoin de rappeler longuement les dommages que peuvent causer au bétail les « vers macaques » qui rendent, notamment, les peaux inutilisables, TOWNSEND a estimé qu'au Brésil, « le berne » (*D. hominis*) causait un préjudice annuel de cent millions de cruzeiros à l'économie nationale.

Il est donc très important, au point de vue épidémiologique, de connaître les arthropodes vecteurs de la myiase furonculaire. Voici la liste que nous avons pu établir, complétant celles de PINTO (10) (11).

Nom de l'espèce	Observateurs	Années	Pays
DIPTÈRES.			
<i>Culicidés.</i>			
<i>Anopheles boliviensis</i>	BATES	1943	Colombie
<i>Psorophora ferox</i>	NEIVA et GOMEZ	1917	Brésil
(= <i>P. posticata</i>)	PEYRASSU	1922	Brésil
	NUÑEZ-TOVAR	1924	Venezuela
	BATES	1943	Colombie
<i>Psorophora lutzi</i>	SAMBON	1922	Venezuela
	NUÑEZ-TOVAR	1924	Venezuela
	FLOCH et ABONNENG	1940	Guyane Française
<i>Psorophora albipes</i>	MANGABEIRA (in PINTO)		Brésil
<i>Psorophora cyanoescens</i>	NUÑEZ-TOVAR	1924	Venezuela
<i>Psorophora cingulata</i>	BATES	1943	Colombie
<i>Psorophora</i> sp.	KNAB	1913	Trinidad
<i>Aedes serratus</i>	ANTUNES (in FROES)	1936	Brésil
	BATES	1943	Colombie
<i>Aedes taeniorhynchus</i>	CAMAIN et ABONNENG	1948	Guyane Française
<i>Mansonia titillans</i>	FLOCH et ABONNENG	1944	Guyane Française
<i>Mansonia fasciolata</i>	FLOCH et FAURAN	1954	Guyane Française
<i>Mansonia</i> sp.	BATES	1943	Colombie
<i>Hæmagogus capricorni</i>	BATES	1943	Colombie
<i>Culex</i> sp.	MORALES	1911	Guatemala
<i>Wyeomyia</i> sp.	BATES	1943	Colombie
<i>Gældia longipes</i>	SHANNON	1925	Panama
	ANTUNES	1936	Brésil
<i>Tabanidés.</i>			
<i>Chrysops</i> sp.	TOWNSEND	1915	Amérique
	LUTZ et ARAGÃO	1917	Brésil
<i>Anthomyidés.</i>			
<i>Anthomyia heydenii</i>	LUTZ et ARAGÃO	1917	Brésil
<i>Anthomyia lindigii</i>	LUTZ	1917	»
<i>Muscidés.</i>			
<i>Synthesiomyia nudiseta</i>	LUTZ	1917	»
	NEIVA et GOMEZ	1917	»
<i>Stomoxys calcitrans</i>	PINTO et DA FONSECA	1930	»
	DI PRIMIO	1932	»
<i>Neivamyia lutzi</i>	PINTO et DA FONSECA	1930	»
	TRAVASSOS	1933	»
<i>Musca domestica</i>	in BRUMPT		
<i>Sarcopromusca arcuata</i>	PINTO	1928	Brésil
<i>Limnophora</i> sp.	DUNN	1930	Panama
<i>Calliphoridés.</i>			
<i>Cochliomyia macellaria</i>	DE ALMEIDA	1933	Brésil
ACARIENS.			
<i>Ixodidés.</i>			
<i>Amblyomma cajennense</i>	in BRUMPT		
	in SEGUY		

L'éclectisme dont fait preuve *D. cyaniventris*, dans le choix du vecteur de ses œufs permet d'affirmer que cette liste n'est pas limitative et que l'on trouvera certainement d'autres espèces capables de jouer le même rôle vecteur.

Institut Pasteur de la Guyane française.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) BATES (M.). — Mosquitoes as vectors of *Dermatobia* in eastern Colombia. *Ann. Ent. Soc. Amer.*, 1943, 36, n° 1, 21-24.
- (2) CAMAIN (R.) et ABONNENC (E.). — Sur la myiase à *Dermatobia cyani-ventris* en Guyane française. Rôle vecteur de *Aedes taeniorhynchus* (WIEDMANN, 1921). *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane française*. Publication n° 175, juillet 1948.
- (3) FLOCH (H.). — Rapport sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de la Guyane pendant l'année 1941. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane*. Publication n° 34, mars 1942, 55.
- (4) FLOCH (H.) et ABONNENC (E.). — Sur la myiase à *Dermatobia cyani-ventris* en Guyane française. Rôle vecteur de *Mansonia titillans* (WALKER, 1848). *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane*. Publication n° 85, août 1944.
- (5) FLOCH (H.) et FAURAN (P.). — Les moustiques vecteurs du virus de la fièvre jaune en Guyane française. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane*. Publication n° 322, avril 1954.
- (6) FLOCH (H.) et FAURAN (P.). — *Mansonia titillans* (LYNCH ARRIBALZAGA, 1891) vecteur des œufs de *Dermatobia cyaniventris* (MACQUART, 1840) en Guyane française. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane*. Publication n° 338, septembre 1954.
- (7) JAMES (M. T.). — The flies that cause myiasis in man. Miscellaneous Publication n° 631, U. S. Department of Agriculture. Washington, 1947, 103.
- (8) NEIVA (A.) et GOMEZ (J. F.). — Biologia da mosca do berne (*Dermatobia hominis*) observada em todas as suas fases. *Ann. Paulistas de Med. e cirurg.*, 1917, 8, n° 9, 197-209.
- (9) NEVEU-LEMAIRE (M.). — *Traité d'entomologie médicale et vétérinaire*. Vigot Frères, édit. Paris 1938, 889.
- (10) PINTO (C.). — Doenças infecciosas e parasitarias dos animais domesticos. Editora scientifica. Rio 1944, 650.
- (11) PINTO (C.). — Zoo-parasitos de interesse medico e veterinario. Editora scientifica. Rio 1945, 132.
- (12) SEGUY (E.). — Biologie des diptères. Encyclopédie entomologique, série A. XXVI, Paul Lechevalier, édit. Paris 1950, 431.
- (13) SURCOUF (J. M. R.) et GONZALES-RINCONES (R.). — Essai sur les diptères vulnérants du Venezuela. II^e partie. Maloine, édit. Paris 1912, 199.

Discussion.

L. STEVENEL. — A. RAILLET, dans son *Traité de Zoologie Médicale et Agricole*, 2^e édition, 1895, a donné, en citant les travaux antérieurs de F. BRAUER (1860, 1886) et de F. BLANCHARD (1892 à 1894) la classification des Oestridés dont la sous-famille des Cutébrinés contient le genre *Dermatobia*; l'espèce *Dermatobia noxalis* ou *Dermatobia cyani-ventris* est appelée « ver macaque » à la Guyane.

A. LE DANTEC, dans son *Précis de Pathologie Exotique*, 5^e édition, 1929, a résumé en citant les travaux antérieurs de A. RAILLET, de F. BLANCHARD et de DYE et MOUCHET l'état de la question « ver macaque ». Il a écrit que le « ver macaque » est appelé *ver de moustiques* (Mosquito-Worm) par les indigènes de la Trinidad et il a été démontré que c'était par l'intermédiaire des moustiques que la larve arrivait à l'homme. Les œufs déposés par la Dermatobie sur le corps d'un moustique donneraient après six à sept jours d'incubation des larves complètement développées qui quitteraient leurs coques lorsque le moustique se pose sur l'homme pour le piquer et perforeraient ensuite la peau de leur nouvel hôte. Il a donné l'observation de son infection personnelle publiée dans ses notes d'octobre 1884.

Il eut été souhaitable que M. FLOCH tienne compte de ces antécédents de base dans la mise au point qu'il nous donne.

LA SÉROAGGLUTINATION DANS LE DIAGNOSTIC RÉTROSPECTIF DU CHOLÉRA. EXPOSÉ CRITIQUE

Par JEAN GALLUT (*)

Si la réaction d'agglutination d'un vibrion suspect par un immun-sérum cholérique spécifique constitue, on le sait, l'épreuve essentielle du diagnostic bactériologique du choléra, par contre, l'évolution généralement très rapide de la maladie ne permet pratiquement pas d'utiliser, dans ce but, le sérodiagnostic, c'est-à-dire l'agglutination d'un spécimen connu de *V. cholerae* par le sérum du malade. En effet, les agglutinines cholériques n'apparaissent que très exceptionnellement du quatrième au septième jour de la maladie, et il faut attendre la deuxième semaine pour les déceler, sinon dans tous les cas, du moins dans la majorité d'entre eux, alors qu'à cette période le diagnostic de choléra a déjà été établi, le plus souvent en moins de 48 heures, par l'isolement du vibrion et son identification.

Cependant, en dehors de la période même de la maladie, la notion de la présence et du titre des agglutinines cholériques chez l'homme ne serait pas sans intérêt si elle permettait d'établir à coup sûr un diagnostic rétrospectif de choléra.

(*) Séance du 13 octobre 1954.

De nombreux travaux ont déjà été consacrés à la recherche de ces anticorps chez les malades et les convalescents, chez les porteurs de germes et chez les vaccinés.

La signification des agglutinines cholériques a donc été souvent discutée et l'intérêt de leur recherche a été notamment mis à l'ordre du jour de trois Conférences Internationales d'Experts de l'Office International d'Hygiène Publique et de l'Organisation Mondiale de la Santé. La première (O. I. H. P. Paris 1911) posait la question en ces termes :

« La recherche du pouvoir agglutinant dans le sang des personnes suspectées d'avoir subi une atteinte du choléra, permet d'établir le diagnostic, même à une époque où les vibrions cholériques ont déjà disparu de l'intestin. Il serait donc parfois possible, par ce moyen, de remonter après coup, jusqu'aux premiers cas d'une épidémie, et ainsi de découvrir des cas insoupçonnés établissant la liaison entre d'autres atteintes en apparence isolées ».

Une deuxième Conférence (O. I. H. P./O. M. S. Paris 1949) reprit le même sujet en lui donnant une signification plus précise et en quelque sorte quantitative, pour faire le départ entre anciens cholériques et vaccinés. Ce groupe d'Experts estimait que : « ... la réaction d'agglutination pouvait être utile pour le diagnostic rétrospectif du choléra, lors des recherches sur l'immunité d'une population dans une zone d'endémicité, et également pour évaluer la valeur de la vaccination anticholérique » et il recommandait de poursuivre des travaux sur cette méthode.

Cependant, deux ans plus tard, les Experts (O. M. S. New-Delhi 1951 (13)) déclaraient :

« Il apparaît, à la suite de nouvelles recherches, que la valeur de ces tests, pour le diagnostic rétrospectif des cas isolés de choléra n'a pas été confirmée. Il se peut que cette méthode soit utile pour déterminer la nature de l'infection lorsqu'on est en présence de groupes de personnes qui se plaignent d'avoir souffert de diarrhées et de vomissements et qui, de ce fait, sont soupçonnées d'avoir récemment contracté le choléra. Cependant cette présomption demandera à être confirmée par des recherches cliniques portant sur un nombre de cas suffisamment important.

« Etant donné ces faits, le Comité a été amené à conclure que, pour l'instant, cette méthode n'a pas donné de résultats ayant une valeur pratique précise. Si les travaux sont poursuivis sur ce point il faudra se méfier du rôle possible de réactions croisées dues à la présence d'infections à *Brucellæ* et à *Salmonellæ* ».

C'est donc tout récemment que les Experts se sont avisés de la complexité de la question des agglutinines cholériques et ont émis des doutes sur la valeur d'une épreuve longtemps préconisée.

Avant de proscrire complètement le sérodiagnostic cholérique, il n'est peut-être pas sans intérêt de préciser les points sur lesquels il peut se trouver en défaut, et de rechercher s'il est absolument dépourvu de toute valeur réelle ou bien s'il est susceptible de fournir sous certaines conditions des éléments diagnostiques sûrs.

Deux questions sont, à notre avis, à envisager : le titre significatif de l'agglutination d'une part, et la spécificité de la réaction d'autre part.

A) TITRE SIGNIFICATIF

Rappelons d'abord que le titre agglutinant pour *V. cholerae* d'un sérum humain normal, c'est-à-dire d'un sujet sain, n'ayant jamais contracté le choléra et non vacciné contre cette maladie, n'est pas négligeable. Les différents auteurs ne s'accordent pas tout à fait à ce sujet : PFEIFFER et KOLLE (14) rejetèrent les premiers le taux de $1/20$ comme non spécifique, GREIG (9) puis KRISHNAN et DUTTA (11) fixèrent la limite inférieure à $1/20$, BROUNST et MAROUN (2) à $1/25$, l'O. I. H. P. (12) à $1/50$. Il nous paraît prudent de tenir les agglutinations produites à des dilutions de sérums inférieures à $1/50$ pour négatives.

Dans ces conditions, assurément rigoureuses, quelles sont les valeurs significatives (ou présumées telles) que l'on peut observer ? Elles diffèrent suivant la catégorie de sujets examinés.

1) Chez les *malades* et les *convalescents* : la première observation paraît due à ACHARD et BENSUADE (1) qui, sur 14 cholériques trouvèrent 13 agglutinations à $1/20$ ou plus avec un maximum de $1/120$ dans un seul cas. D'autres auteurs ont signalé depuis des taux plus élevés ($1/500$, $1/640$ et même $1/1000$, GREIG (9)), mais toujours exceptionnels. Les observations de GREIG font état, sur 284 cas, de 5 sujets présentant une agglutination à $1/1000$, soit moins de 2 o/o. La production des agglutinines chez les cholériques malades ou convalescents apparaît donc dans l'ensemble inconstante et peu marquée. La thèse de GREIG selon laquelle les taux d'agglutination élevés seraient d'un pronostic favorable, ne paraît pas absolument démontrée ; toutefois, cet auteur a observé 24 cas positifs seulement sur 64 cas mortels (36 o/o), et 180 cas positifs sur 210 cas suivis de guérison (85 o/o). Il semble donc qu'il y ait une certaine relation entre la production d'agglutinines et la défense de l'organisme.

2) Chez les *porteurs de germes* : bien que l'on s'accorde à considérer les porteurs de *V. cholerae* comme des porteurs d'assez courte durée (durée moyenne inférieure à 14 jours, maximum certain sans réinfection 33 jours), ces sujets fournissent généralement des taux

beaucoup plus élevés que les malades (1/2.560, GREIG (9)) et surtout plus constants. Il ne s'agirait pas ici de porteurs « sains », comme pour le bacille d'EBERTH, mais de convalescents chez lesquels le vibrion s'est maintenu un peu plus longtemps dans l'organisme : les taux d'agglutination élevés constatés dans cette catégorie indiqueraient, par conséquent aussi, une atteinte antérieure de choléra.

3) Chez les *vaccinés* : le taux d'agglutination des sujets ayant reçu le vaccin anticholérique est inconstant ; quand il est significatif, il est toujours peu élevé. A cet égard les chiffres des divers auteurs concordent, c'est ce qui a permis aux Experts (O. I. H. P./O. M. S., Paris 1948) d'indiquer qu'après une seule injection de vaccin ce titre ne dépasserait jamais 1/50 et n'atteindrait jamais 1/500 après deux injections. On pourrait ainsi porter un diagnostic rétrospectif de choléra même chez des vaccinés, lorsqu'ils présentent des titres agglutinants supérieurs.

B) SPÉCIFICITÉ

Les résultats positifs de l'agglutination de *V. cholerae* ne peuvent, évidemment, servir de base incontestée à un diagnostic de choléra, que si la spécificité de ces agglutinines peut être considérée comme absolue. Il n'en est malheureusement pas ainsi : cette spécificité est toute relative.

1) Si l'on envisage d'abord le seul groupe des vibrions, on sait qu'il existe dans ces microorganismes des antigènes O et H : les premiers thermostables, étant seuls considérés comme spécifiques, ont permis de classer *V. cholerae* dans un sous-groupe particulier (sous-groupe O I de GARDNER et VENKATRAMAN, 1935), classification sur quoi est basé du reste le diagnostic bactériologique du choléra par agglutination d'un vibrion suspect par un sérum expérimental O, ne contenant pas d'anticorps H. Par contre, le sérum du malade porteur d'un vibrion quelconque, cholérique ou non, contient forcément l'ensemble des anticorps O et H correspondant aux facteurs antigéniques de ce vibrion ; les anticorps H non spécifiques d'un vibrion banal peuvent intervenir dans le sérodiagnostic, s'ils se trouvent éventuellement communs à ceux du spécimen de *V. cholerae* authentique utilisé dans cette réaction, pour fournir une agglutination non spécifique.

Cette éventualité pourrait être évitée dans une certaine mesure en pratiquant la réaction à une température assez élevée (52°), plus favorable aux agglutinines O qu'aux agglutinines H, et en employant des suspensions de *V. cholerae* dont l'antigène H a été détruit par

un chauffage de 2 heures à 100°. Mais l'emploi de telles suspensions conduit à une baisse très importante du taux de l'agglutination limite, ce qui dans le cas particulier du sérodiagnostic cholérique rendrait négatif le plus grand nombre des résultats.

Les cas cités par GREIG (9) d'agglutination positive de *V. cholerae* par le sérum des malades porteurs de vibrions banaux (7 cas sur 35, soit 20 o/o), s'expliquent donc plus vraisemblablement par une communauté d'antigènes H entre ces vibrions banaux et le vibron cholérique, que par la présence réelle dans les selles d'un vibron cholérique qui n'aurait pu être isolé, et ceci d'autant plus qu'il est précisé dans l'observation de GREIG qu'aucun des 35 cas n'a été mortel.

2) Si les agglutinines O cholériques sont pourtant considérées comme spécifiques dans le groupe des vibrions (*), il n'en est paradoxalement pas de même vis-à-vis d'autres espèces bactériennes.

La première de ces parentés antigéniques a été signalée par WONG et CHOW en 1937 (15) : elle concerne l'agglutination croisée des suspensions de *V. cholerae* et *Brucella*. Les auteurs chinois ont rapporté que des sujets vaccinés contre le choléra présentaient outre l'agglutination homologue de *V. cholerae* à 1/160, une agglutination de *Br. abortus* à 1/40. Ce fait a été confirmé par EISELE et ses collaborateurs en 1947 (4) signalant une agglutination positive de *Brucella* chez 56 o/o des vaccinés contre le choléra. C'est pourquoi HUDDLESON, dans son Traité de la Brucellose (10) a pu écrire, à juste raison, qu'il fallait, dans les pays où règne le choléra, être prudent dans l'interprétation d'une agglutination positive des *Brucella* par le sérum humain.

Le problème qui nous préoccupe ici est inverse, puisqu'il s'agit de savoir si une infection brucellique peut faire porter à tort un diagnostic sérologique de choléra. Nous avons établi ce point dans des recherches personnelles sur les relations antigéniques entre vibron cholérique et brucelles (7, 8) : nous avons trouvé, en effet, que si les sérums cholériques O expérimentaux de lapin agglutinaient souvent les brucelles à des taux égaux à ceux du vibron (jusqu'à 1/2.000), l'inverse se vérifiait également, quoique à un degré moindre, avec les sérums brucelliques expérimentaux. Par la suite nous avons montré que le facteur antigénique commun thermostable s'identifiait en partie au facteur antigénique C de *V. cholerae* variété épidémique *Inaba* (AC).

(*) Affirmation discutable si l'on admet, comme nous, la multiplicité des facteurs antigéniques cholériques O établie par BURROWS (3) : 13 facteurs A, B, C, ... M) dont un seul spécifique (A).

Il nous a été donné également de contrôler récemment cette communauté antigénique sur l'homme, à la faveur d'un cas d'infection brucellique de laboratoire survenu chez un de nos collègues, naturellement indemne de tout choléra et n'ayant jamais été vacciné contre cette maladie (*).

Le sérodiagnostic pratiqué au moment des symptômes généraux de l'affection a donné les résultats suivants :

Le 20-10-1953 :

<i>Br. abortus suis</i>	= 1/1.666
<i>Br. melitensis</i>	= 1/2.000
<i>V. cholerae</i> Inaba	= 1/1.000
<i>V. cholerae</i> Ogawa	= 1/100 (partielle)

soit un taux d'agglutination de *V. cholerae* très rarement atteint chez un cholérique même.

Après guérison on a noté (6-1-1954) :

<i>Br. abortus suis</i>	= 1/80
<i>Br. melitensis</i>	= 1/80
<i>V. cholerae</i> Inaba	= 1/80
<i>V. cholerae</i> Ogawa	= 0

Ainsi, même après trois mois, le taux d'agglutination cholérique serait significatif. Il est évident qu'un tel sérodiagnostic, s'il est pratiqué avec un vibrion de la variété *Inaba*, doit faire porter un diagnostic rétrospectif de choléra. C'est pourquoi, comme le facteur commun est absent de la variété endémique *Ogawa* (AB), il nous paraît judicieux et essentiel d'utiliser uniquement des suspensions de cette dernière variété pour le sérodiagnostic cholérique, au cas où celui-ci serait accompagné d'un sérodiagnostic positif de brucellose.

Une deuxième parenté sérologique a été signalée par FELSENFELD (5) entre des vibrions cholériques *Inaba* isolés en Egypte en 1947 et des *Salmonella* contenant les facteurs I, XII et g (ce dernier étant un antigène H).

Plus récemment, le même FELSENFELD et ses collaborateurs (6) ont apporté des faits de coagglutination de *V. cholerae* avec des germes variés isolés en Amérique, notamment : *B. coli*, *B. aerogenes*, *Para colibacterium*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *B. alcaligenes*, appartenant aux Entérobactériacées. L'antigène commun serait le facteur A spécifique de *V. cholerae* et une partie de l'antigène H non spécifique.

(*) Nous remercions vivement le Docteur-Vétérinaire B. VIRAT, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, de l'amabilité avec laquelle il a bien voulu se prêter à nos examens.

Devant de tels faits, mis en évidence assez récemment pour qu'on puisse penser qu'ils ne sont pas exceptionnels, on comprend que les experts du choléra se soient refusés à patroner davantage une réaction somme toute assez peu fidèle.

En conclusion, il nous paraît donc qu'il faut être extrêmement circonspect pour établir un diagnostic rétrospectif de choléra sur la séroagglutination, étant donné le nombre des facteurs qui peuvent intervenir pour fausser cette réaction, lorsqu'elle est pratiquée avec le sérum d'un sujet quelconque dont on ignore les antécédents sérologiques, qu'ils soient pathologiques (brucelloses et salmonelloses) ou banaux (porteurs d'entérobactériacées).

A notre avis, la seule indication de la séroagglutination cholérique restera le contrôle de la vaccination anticholérique, où cette méthode pourra fournir des résultats valables, si elle est limitée à la comparaison des taux d'agglutination d'un sujet donné, avant et après la vaccination, et si l'on admet qu'il y a parallélisme entre la formation des agglutinines et celle des anticorps protecteurs.

On voit ainsi combien se restreint l'intérêt d'un test qui n'a pas confirmé les trop grands espoirs fondés sur lui.

*Institut Pasteur,
Laboratoire du choléra.*

BIBLIOGRAPHIE

1. ACHARD et BENSUADE. — *La Semaine Médicale*, 1897, 151.
2. BROUNST (G.) et MAROUN (T.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1949, 76, 554.
3. BURROWS (W.), MATHER (A. N.), MC GANN (V. G.) et WAGNER (S. M.). — *J. inf. Dis.*, 1946, 79, 168.
4. EISELE (C. W.), MC CULLOUGH (N. B.), BEAL (G. A.) et ROTTSCHAEFER (W.). — *J. Amer. med. Assoc.*, 1947, 135, 983.
5. FELSENFELD (O.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1948, 69, 95.
6. FELSENFELD (O.), SOMAN (D. W.), YOUNG (V. M.), YOSHIMURA (T.), WATERS (T.) et ISHIHARA (S. J.). — *Ibid.*, 1951, 77, 284.
7. GALLUT (J.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1950, 79, 335.
8. GALLUT (J.). — *Ibid.*, 1953, 85, 261.
9. GREIG (E. D. W.). — *Ind. J. med. Res.*, 1915, 2, 733.
10. HUDDLESON. — *Brucellosis in man and animals*, London 1943, The Commonwealth Fund.
11. KRISHNAN (K. V.). — *Org. Mond. Santé*, 1950, Rapport technique n° 18, 17.
12. OFFICE INTERNAT. HYG. PUB. — *Rapport sur le diagnostic bactériologique du choléra*, Paris 1911, 29.
13. ORG. MOND. SANTÉ. — *Rapport technique*, n° 52, 1952, 5.
14. PALTAUF (R.), in KOLLE et WASSERMANN. — *Handbuch der path. Mikroorganismen*, 1913, 564.
15. WONG et CHOW. — *Chinese med. J.*, 1937, 52, 591.

ON THE « OCCULT » INFECTION IN RELAPSING FEVERS

By WILLY BURGDORFER (*)

The preliminary results of studies on the « occult » infection caused by relapsing fever spirochetes on the *Crociduræ* group were recently presented with BALTAZARD (1). The purpose of the present paper is to report the details of those experiments which were carried out at the Rocky Mountain Laboratory, Hamilton, Montana.

MATERIALS AND METHODS

The experiments were carried out with four strains of relapsing fever spirochetes belonging to the *crociduræ* group :

- a) *Borrelia crociduræ*, strain CO II.
- b) *B. merionesi*, strain SO VI.
- c) *B. microti*, strain Mo XIX.
- d) Egyptian spirochetes, strain 1663.

The first three strains were isolated by Dr. BALTAZARD and sent to Dr. GORDON E. DAVIS. Strain 1663 of the Egyptian spirochetes was recovered from *O. erraticus*, collected in Egypt by HARRY HOOGSTRAAL. In the laboratory, these strains were maintained in their natural tick vector *O. erraticus*. When the spirochetes were needed for experimental purposes, the infected ticks were fed on white mice. As soon as these animals were known to have spirochetemia, adult guinea pigs were each inoculated subcutaneously with a solution consisting of 10 drops of mouse blood diluted in 2 ml. of saline.

For a period of 30 days after inoculation, routine, daily examinations were made of the peripheral blood of the guinea pigs for the presence of spirochetes. Two drops of blood taken from the ear of each animal and prepared as thick drops were stained by Giemsa's method. At various intervals after inoculation, guinea pig blood was transferred to suckling or adult mice. As a control, an amount of blood equivalent to that injected into mice was examined for the presence of spirochetes. The following technique was employed : The first, third, fifth, seventh, and ninth drops, taken from the ear of the guinea pigs were prepared as thick

(*) Séance du 13 octobre 1954.

drops, while the second, fourth, sixth, eighth, and tenth drops, were diluted in saline and used as inoculum. The control slides were stained by Giemsa's method and examined under oil immersion of a conventional microscope. Suckling mice were injected each with 0 ml. 25 of a suspension of 2 ml. 0 of saline and 5 drops of guinea pig blood; adult mice received 0 ml. 5 of a standard inoculum: 5 drops of blood diluted in 1 ml. 0 of saline.

RESULTS

a) *B. crociduræ*.

Experiment 1. — Two guinea pigs were inoculated. The blood examinations of guinea pig # 1 revealed spirochetes on the 3rd, 4th, and 5th day after injection. The animal died on the 6th day. Guinea pig # 2 was found to be continuously positive from the 4th to the 12th day post-inoculation, but negative afterwards. On the 14th day blood was transferred to 5 suckling mice. None of these mice became sick; no spirochetes were detected on the control slide. A second transfer to 4 suckling mice was made on the 30th day of infection. Again, none developed spirochetemia; no spirochetes were found on the control slide.

Experiment 2. — Two guinea pigs were inoculated. Guinea pig # 1 was positive on the 2nd, 3rd, 4th, 8th, 14th, and 22nd day after injection. Guinea pig # 2 showed spirochetes on the 3rd, 14th, and 23rd day. The organisms were found only in small numbers, *i. e.*, one to three spirochetes per thick drop; in several instances repeated examinations of smears were necessary before one spirochete was detected.

On the 20th day postinoculation, no spirochetes could be found in the routine blood preparations. Blood from each guinea pig was therefore injected into two adult mice. Both mice of guinea pig # 1 developed spirochetemia on the fourth day; each thick drop on the control slide contained two to three typical spirochetes. While one mouse of guinea pig # 1 remained negative, the second one developed spirochetemia on the 6th day after injection. On the control slide, only one organism was found. A careful re-examination on the daily routine slides, thought at first to be negative, resulted in the finding of one spirochete.

A second transfer to mice was performed on the 30th day postinoculation. Again two mice per guinea pig were injected. One mouse per guinea pig developed spirochetemia in the 4th day after injection. The other mice remained negative. Only one spirochete was found on each control slide of the two guinea pigs.

b) *B. merionesi*.

Two guinea pigs were inoculated. Guinea pig # 1 was positive only on the second day after injection. Guinea pig # 2 never showed any spirochetes in the peripheral blood stream. On the 15th day of infec-

tion, two adult mice per guinea pig were inoculated. None of these became infected. Transfers were repeated on the 30th and 35th day after inoculation of the guinea pigs. No spirochetemia developed in the mice and no spirochetes could be detected on the control slides.

c) *B. microti*.

Two guinea pigs were inoculated. The examination of the daily thickdrop preparations of guinea pig # 1 revealed spirochetes in small numbers on the 4th, 11th, 17th, 18th, 21st, and 24th day after injection. Guinea pig # 2 was positive on the 4th and 12th day and died on the 17th day.

On the 7th day postinoculation, 2 adult mice per guinea pig were injected. While only one mouse of guinea pig # 1 became positive on the 5th day, both mice of guinea pig # 2 developed spirochetemia on the 4th day after injection. Spirochetes were found in small numbers on the control slides of both guinea pigs. Following a second transfer on the 10th day after inoculation of the guinea pigs, all mice became infected; again, the control slides revealed spirochetes in only small numbers.

On the 15th day of infection, 5 mice per guinea pig were inoculated, each with one drop of blood diluted in 0 ml. 5 of saline. At the same time control slides consisting of 10 thick drops per guinea pig were examined for the presence of spirochetes. The results of this test, as well as those of the previous experiments suggest the existence of a correlation between the number of drops showing spirochetes on control slides, and the number of mice becoming infected. Thus, with the blood of guinea pig # 1 three out of 10 drops on the control slide showed spirochetes, and two out of five mice developed spirochetemia. With the blood of guinea pig # 2 six out of 10 drops were positive, and all mice inoculated became infected.

The fourth transfer to mice was made on the 30th day after inoculation of guinea pig # 1. The mice used were injected the same way as mentioned above. In addition two adult mice were inoculated with 0 ml. 5 of the standard inoculum : 5 drops of blood diluted in 1 ml. 0 of saline. None of the animals which received single drop suspensions became infected; one mouse with the higher concentrated inoculum developed spirochetemia. Two typical spirochetes were found in one thick drop, none in the other 4 drops.

d) *Egyptian spirochetes, strain 1663*.

Two guinea pigs were inoculated. No spirochetes could be observed in routine, daily thick drop preparations. Twenty days after the inoculation two mice per guinea pig were injected. The mice of guinea pig # 1 remained negative, while one of those inoculated with blood of guinea pig # 2 became positive on the 5th day. Several attempts to detect spirochetes on the control slide of guinea pig # 2 failed, although one spirochete-like organism was found.

On the 26th day of infection, the experiment was repeated with the

blood of guinea pig # 2. This time all mice became infected and in each of the control smears one or two typical spirochetes were observed.

On the 39th day after the inoculation of guinea pig # 2, six mice were injected with 0 ml. 5 of blood-saline suspensions as follows : two mice with one drop, two mice with 2 drops, and two mice with 4 drops of guinea pig blood diluted in 1 ml. 0 of saline. While the first and second inocula did not produce infection, those with 4 drops of blood produced spirochetemia on the 4th and 5th day, respectively. The control slides were examined repeatedly, but only one spirochete was found.

DISCUSSION

The results of these experiments indicate that spirochetes of the *Crocituræ* group do not produce « inapparent infection » in adult guinea pigs. When inoculated into these animals the organisms circulate in the peripheral blood stream in such small numbers that they may be easily overlooked by the usual methods of examination. In thick drop preparations they could often be found only after careful and prolonged search. In a series of mice inoculated with blood of the guinea pigs, only one or two animals developed spirochetemia. These findings correlate well with the results obtained from examination of control slides where spirochetes could be detected in one or two thick drops only.

In practically all instances where guinea pig blood produced infection in mice, typical organisms were found on the control slides.

SUMMARY

A detailed report is presented of the experiments and results which led to the conclusion that the term « inapparent infection » should not be used for the type of infection in guinea pigs caused by spirochetes of the *Crocituræ* group. Microscopic examination of guinea pig blood and repeated blood transfers to mice revealed spirochetes in small numbers in the peripheral blood of these animals for a period of over 30 days. Morphologically, the organisms found in the thick drop preparations did not deviate from typical spirochetes.

REFERENCES

- (1) BURGDORFER (W.) et BALTAZARD (M.). — Sur les spirochétoses dites « inapparentes ». *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1954, 47, 3, 375-377

VIABILITÉ DES MOLLUSQUES VECTEURS DES BILHARZIOSES DANS LES EAUX PROFONDES

PAR ROBERT DESCHIENS et JEAN JADIN (*)

Les Planorbinés et les Bulininés, vecteurs des bilharzioses à *Schistosoma mansoni* et à *S. hæmatobium*, vivent, généralement, dans des eaux tièdes, douces, calmes ou à faible courant souvent peuplées des végétations aquatiques riveraines ou flottantes. Ces mollusques se rencontrent habituellement sur les fonds bourbeux ou sur la partie immergée des végétaux, à des profondeurs situées entre la surface et 1 à 2 m. Ces conditions d'habitat correspondent pratiquement aux canaux d'irrigation, aux rives des mares, des rivières à cours lents, aux rivages des marigots et des lacs des régions tropicales.

Il n'est pas sans intérêt, des points de vue épidémiologique et prophylactique de savoir si les Planorbidés, hôtes intermédiaires des bilharzioses et vivant dans les eaux littorales d'un lac ou d'un fleuve, en région tropicale, sont capables, par cheminement dans des eaux relativement profondes (8 à 10 m., par exemple), de rejoindre des îlots ou des prairies flottantes (prairies de Pistia, par exemple) et d'y créer des colonies nouvelles de mollusques et, par conséquent, des foyers potentiels de bilharziose.

A la suite d'échanges de vues relatives à la diffusion ou à l'essaimage des populations de Planorbidés dans de grandes étendues d'eau douce et, particulièrement, dans les systèmes lacustres du Congo belge, offrant des fosses relativement profondes, comme celui du lac Kivu, nous avons été amenés à instituer les expériences pratiques que nous relatons dans cette note.

Nous nous sommes proposé de rechercher si deux planorbes, l'un africain, *Planorbis adowensis* Bourguignat 1879, l'autre, américain : *Planorbis glabratus* Say 1818, vecteurs de *Schistosoma mansoni*, étaient capables de supporter une pression d'eau correspondant à une profondeur de 8 à 10 m. et de vivre un temps prolongé dans ces conditions. Nous avons obtenu, au laboratoire, en aquarium de bons élevages de *P. glabratus* et de *P. adowensis* dans des échantillons d'eau provenant du lac Kivu (pH 9 minéralisation totale 625 mg.); les observations valables pour ces deux

(*) Séance du 13 octobre 1954.



Fig. 1. — Gîte artificiel, conditionné, de *Planorbis Glabratus*,
à la limite du bois de Boulogne à Paris.



Fig. 2. — Gîte artificiel, conditionné, de *Planorbis Glabratus*
au barrage de Suresnes (Seine).

mollusques semblent donc l'être aussi pour les Planorbinés, vecteurs du lac Kivu.

Les eaux de la Seine, aux abords immédiats du barrage de Suresnes, offrent une cote de profondeur dépassant 10 m. en période de hautes eaux; cette profondeur était propre à une expérience pratique. Le Service de Navigation de la Seine (Ministère des Travaux Publics), l'Ingénieur chargé de la Subdivision de Suresnes et les attributaires du lot de pêche du barrage de Suresnes, prêtèrent leur concours aux investigations (*) entreprises.

Le 4 juillet 1954, la sonde indiquant un fond de 10 m. à 50 m., environ, en amont du barrage de Suresnes, nous avons immergé des nasses métalliques contenant des Planorbes, hôtes intermédiaires de *Schistosoma mansoni*, avec l'équipement et dans les conditions suivantes :

EQUIPEMENT DES NASSES

Les nasses, que nous avons utilisées, sont des nasses à goujons, métalliques, de 60 cm. $\times$ 20 cm. $\times$ 30 cm., à mailles de 4 mm.; elles ont été munies de chaînettes métalliques de 15 m. permettant d'en assurer la relève. Nous avons introduit, dans la chambre de chaque nasse (2 nasses utilisées), 20 exemplaires de *Planorbis glabratus* et 10 exemplaires de *P. adowensis*; il a été placé, en outre, dans chaque nasse, une quantité suffisante de salade de laitue, pour assurer l'alimentation pendant 8 jours, environ, des mollusques soumis à l'expérience; les orifices d'accès à la chambre de la nasse ont été fermés par des bouchons de caoutchouc calibrés et solidement fixés, aussi bien pour interdire la sortie des mollusques que pour empêcher l'accès de prédateurs éventuels.

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

I. — Une nasse a été immergée au milieu du fleuve, par 10 m., à 50 cm. au-dessus d'un fond de vase; une nasse témoin a été placée contre les berges par un fond de 2 m. et à 50 cm. au-dessus d'un fond de gravillons.

La température de la Seine, par 10 m. de fond, au moment de l'immersion, était de 23°, et, à 1 m., de 24°. Le pH de l'eau était de 6.

(*) Nous remercions, ici, M. l'Ingénieur en Chef des Ponts et Chaussées H. GILBERT, Directeur régional de la Navigation de la Seine, M. LODS, Ingénieur chargé de la Subdivision de Suresnes, et M. FROMENT, représentant des attributaires du lot de pêche du barrage de Suresnes, du concours qu'ils nous ont apporté.

Il convient de noter qu'à Suresnes, immédiatement en aval de Paris, les eaux sont polluées à un degré extraordinaire par des résidus industriels et urbains et que le sewage (auto-épuration) n'est pas encore ébauché comme il le sera sur un cours plus inférieur du fleuve.

Après une semaine d'immersion, les nasses ont été relevées et contrôlées. Tous les planorbes étaient vivants ; les feuilles de salade avaient été utilisées. Les nasses, réapprovisionnées en salade, ont été aussitôt réimmergées par 10 m. et 2 m. de fond.

Deux contrôles effectués au 16^e jour et au 24^e jour de l'expérience ont montré que 95 o/o des exemplaires de *P. glabratus* et de *P. adowensis* étaient vivants et actifs.

Il apparaît donc, dans cette première expérience, que les Planorbinés vecteurs des bilharzioses, s'ils disposent d'aliments, répondant à leurs besoins nutritifs, sont capables de vivre pendant un temps prolongé (24 jours) à une profondeur d'eau de 10 m. ; il semble dès lors qu'ils soient capables de déplacements leur permettant de franchir des espaces relativement profonds et étendus. Une population de planorbes semble ainsi pouvoir se transférer d'un gîte riverain à une zone insulaire, à une prairie submergée ou à une prairie flottante par un cheminement empruntant des fonds de 10 m., au moins. Il en résulterait, du point de vue épidémiologique et prophylactique, que, lorsqu'un lac ou un espace d'eau étendu comporte une population de Planorbinés, ce ne sont pas seulement les rives mais les îlots et les prairies flottantes qui peuvent être la source de contaminations bilharziennes.

II. — Les Planorbinés vecteurs peuvent-ils former des populations stables à des profondeurs d'eau atteignant ou dépassant 10 m ? Trouvent-ils, dans les conditions naturelles à cette cote, une alimentation assurant leur nutrition et leur perpétuité ? Nous avons tenté de répondre à ces questions par l'expérience pratique suivante.

Deux nasses équipées comme dans l'expérience 1 (30 Planorbes par nasse), à l'exclusion d'aliments ajoutés (salade) ont été immergées, l'une à une profondeur de 10 m. 50, sur un fond de vase, l'autre à une profondeur de 2 m. 50 sur un fond de gravillons vaseux.

Les deux nasses ont été laissées en place pendant 42 jours (28 juillet 1954 au 8 septembre 1954). Relevées le 8 septembre, leur examen a permis les constatations suivantes :

Dans la nasse placée à 10 m. 50, il a été retrouvé, répandues parmi des plantes aquatiques très envasées, 14 coquilles de planorbes vidées de leur contenu, brisées ou fracturées en de nombreux

points ; dans la nasse immergée à 2 m. 50, 10 coquilles fracturées et vides ont été dénombrées au milieu de plantes aquatiques d'un genre voisin d'*Elodea*, maculées de vase.

Il semblerait donc que, dans les conditions naturelles, en Seine, et en présence de limon vaseux et de plantes aquatiques du groupe *Elodea*, *P. glabratus* et *P. adowensis* ne puissent s'alimenter ni se perpétuer.

Cette dernière interprétation doit, cependant, être discutée. La mort des planorbes peut avoir une autre origine que l'inanition, par défaut, d'aliments appropriés. En effet, les nasses équipées de salade, de l'expérience I ont été maintenues à 50 cm. au-dessus du fond du fleuve alors que les nasses de l'expérience II ont été immergées à fond. Ainsi, alors que les mollusques des nasses de l'expérience I étaient à l'abri de prédateurs éventuels (crustacés) du fond du fleuve, les mollusques des nasses du groupe II pouvaient être en contact avec ceux-ci. Or, il se trouve que le bassin de la Seine, et plus particulièrement sa fraction de la Région parisienne, est envahi, depuis une vingtaine d'années, à la suite de recherches sur l'acclimatation, dans la vallée du Rhône, des crustacés de la famille des Astacidés, par une écrevisse américaine du genre *Cambarus* ; il est, en outre, connu (*) — nous l'avons constaté nous-même — que les Cambares sont abondants en aval du barrage de Suresnes.

En se fondant sur ces constatations, on peut faire les suppositions suivantes : ou bien les planorbes placés dans les nasses sont morts d'inanition et leurs cadavres ont été dévorés par les écrevisses, après effraction de la coquille ; ou bien les écrevisses ont attaqué, détruit et mangé les planorbes.

Si cette dernière hypothèse est fondée — l'expérimentation en aquarium, au laboratoire, peut vérifier — certaines écrevisses du genre *Cambarus* pourraient être considérées comme se situant parmi les agents molluscocides biologiques utilisables, comme auxiliaires, dans la lutte contre les bilharzioses.

*Institut Pasteur,
Service de Parasitologie.*

(*) Les attributaires du lot de pêche du barrage de Suresnes pêchent, couramment, les écrevisses à la balance.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES CULICIDES
D'AFRIQUE OCCIDENTALE

Description de *Uranotænia devemyi* sp. n.,
Culex grahami var. *farakænsis* var. n.
et de la larve de *Harpagomyia trichorostris* Theobald.

Par J. HAMON (*)

Uranotænia devemyi sp. n.

Ce moustique appartient au groupe *shillitonis*, caractérisé par la présence d'écailles larges sur le scutum et par l'absence de soies acrosticales. Il ressemble beaucoup à *U. henrardi* Edwards par l'ornementation pleurale et à *U. garnhami* Van Someren par la disposition des écailles pâles du scutum. Il se sépare nettement de ces deux espèces ainsi que de *U. shillitonis* Edwards par l'absence d'une tache sombre sur le tégument du scutum juste au-dessus de la racine de l'aile ainsi que par la structure du phallosome.

Il est décrit d'après un mâle capturé par le docteur P. DEVEMY le 30 janvier 1954, dans une case, à Kolda, en Casamance. La femelle, la nymphe et la larve sont inconnues.

TÊTE : couverte d'écailles plates couchées brun foncé, avec quelques écailles pâles autour des yeux. Proboscis, palpes et antennes sombres.

THORAX : tégument mésonotal uniformément brun pâle, couvert de larges écailles ovales brun foncé et avec une large bande latérale d'écailles pâles qui commence en avant de la racine de l'aile et s'étend jusqu'en avant du scutum. Les soies dorsocentrales ne sont pas visibles, mais elles ont peut-être été brisées car le dessus du thorax a été un peu frotté; nous n'avons toutefois pas vu les cicatrices d'insertion. Pleures uniformément jaunâtres; *apn* couvert de larges écailles blanc jaunâtre; des écailles identiques forment une ligne tout le long du bord postérieur des sternopleures; il n'y a pas d'écailles visibles sur le mésépiméron. Les *coxae* et les trochanters sont jaune pâle et portent quelques larges écailles blanc jaunâtre; les fémurs ont une mince ligne pâle à leur partie infé-

(*) Séance du 13 octobre 1954.

rieure ; tout le reste des pattes est uniformément brun sombre. Les écailles des ailes sont également uniformément brun sombre.

ABDOMEN : face dorsale sombre, sans aucune ornementation ; la face ventrale difficilement visible, semble entièrement sombre.

TERMINALIA (fig. 1) : neuvième tergite portant 8 soies longues et fines ; coxite large, avec un lobe basal proéminent, un peu rem-

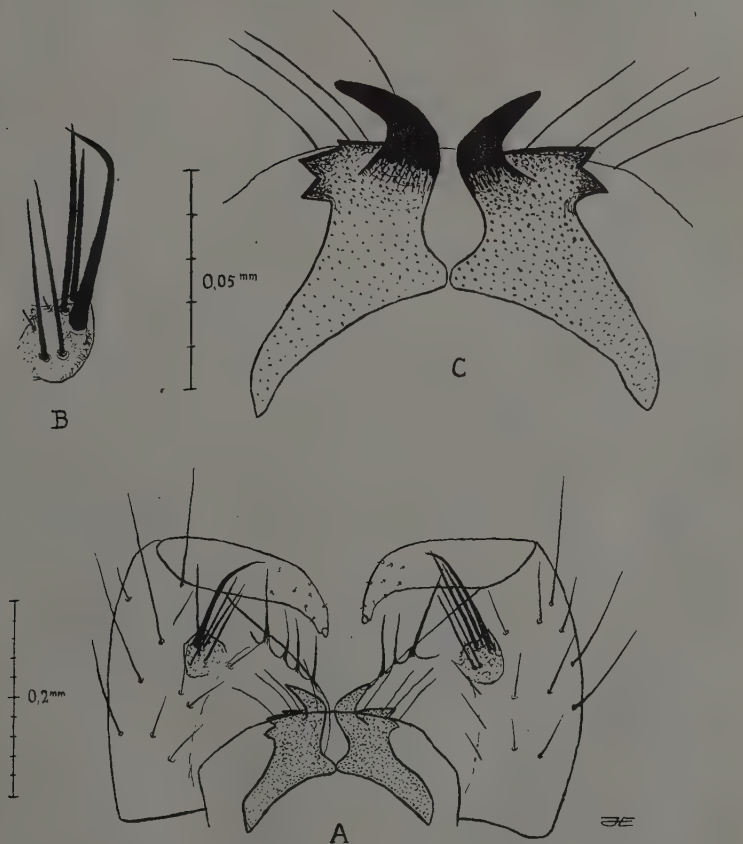


Fig. 1. — *Uranolænia devemyi* sp. n. hypopygium mâle : A, vue d'ensemble ; B, lobe basal ; C, phallosome et 9^e tergite.

bruni, portant 5 soies fortes, l'une d'entre elles étant nettement plus épaisse que les autres ; style assez large, relativement court,

s'amincissant seulement sur son tiers apical; phallosome avec une longue dent terminale très recourbée, et deux grandes et une petite dents basales, de disposition bien différente de celles de *shillitensis*, *garnhami* et *henrardi*.

Le type est actuellement conservé au Laboratoire d'Entomologie du S. G. H. M. P.

Tous nos remerciements vont à M. E. C. C. VAN SOMEREN et à M. P. F. MATTINGLY qui nous ont aimablement communiqué des précisions sur la morphologie de *U. garnhami*.

Culex grahami var. *farakensis* var. n.

Cette variété intéresse la forme larvaire de *C. grahami* Theobald, et s'en sépare par le siphon beaucoup plus court portant de nombreuses touffes subventrales bien développées. Elle se distingue très facilement de *C. striatipes* Edwards et de *C. argenteopunctatus* Ventrillon par ses touffes subventrales possédant 2 à 4 branches, et diffère de *C. simpsoni* Theobald et de *C. sinaiticus* Kirkpatrick par les dents simples du peigne du siphon et par les soies céphaliques B et C qui possèdent toujours au moins 2 à 3 longues branches. Les adultes sont probablement inséparables de ceux de la forme type.

Cette variété est décrite d'après 1 exuvie et 21 larves entières, et trois mâles et deux femelles obtenus *ex pupa* du même gîte. Les larves et les nymphes ont été récoltées le 10 juillet 1954 dans une marelle de rocher garnie de végétation sur ses bords, en compagnie de *C. argenteopunctatus* Ventrillon et de *Anopheles rufipes* Gough, aux cascades de Farako, Cercle et Subdivision de Sikasso, Soudan Français.

LARVE : couleur vert brunâtre à brun foncé; tête et selle très fortement rembrunies; zone claire des antennes très réduite, parfois absente, les antennes étant alors uniformément noires; siphon assez fortement rembruni à sa base et à son apex.

La morphologie générale est celle de *C. grahami* sauf pour le huitième segment abdominal (fig. 2) qui diffère comme suit :

Peigne du huitième segment composé de 13 à 19 épines (moyenne 16) subégales, aiguës, avec une délicate frange basale de soies se transformant vers l'apex en minces denticulations latérales.

Siphon avec un index allant de 7,9 à 10,4 (moyenne 9,3) contre 12 à 15 chez la forme type; peigne de 6 à 9 dents simples et courbes; environ 16 touffes subventrales, de 2 à 4 branches, bien visibles, irrégulièrement disposées, dont les 8 plus basales au moins

ont une longueur égale au diamètre du siphon au point d'insertion ; la première touffe est située tantôt entre les deux dernières épines du peigne, tantôt au delà de l'épine distale.

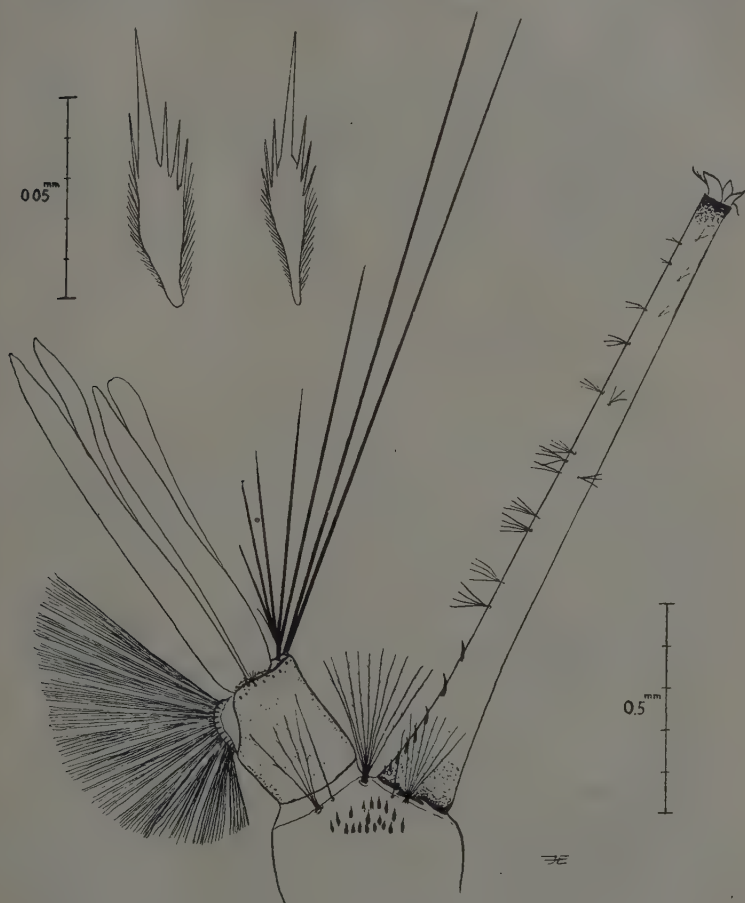


Fig. 2. — *Culex grahami* var. *farakoensis* var. n. extrémité de l'abdomen et détails des épines du 8^e segment.

Selle avec la même chétotaxie que la forme type ; branchies longues 2,5 à 4 fois la selle, la paire dorsale étant généralement plus longue que la paire ventrale.

ADULTE : Les trois mâles et deux femelles obtenus *ex pupa* du même gîte sont presque identiques à la forme type et probablement

non séparables avec certitude. Les terminalia mâles ne présentent aucune différence, mais la couleur générale est plus sombre que celle des adultes typiques récoltés en Haute Volta. Les pleures sont rembrunies; la massue des halteres est fréquemment noirâtre; les parties sombres des pattes sont franchement noires et contrastent vivement avec les parties claires.

Cette espèce était déjà connue de divers points d'A. O. F., mais la seule localité nous ayant fourni des larves identiques à la description de HOPKINS est Danané (Zone forestière de Basse Côte d'Ivoire). Toutes les larves récoltées en zone de savanes : Agbatitoé (Togo), Thiès (Sénégal), Bobo Dioulasso (Haute Volta) et en différents points de Casamance ont en effet la couleur et la chétotaxie de la forme type mais leurs index siphoniques dépassent rarement 11.

Harpagomyia trichorostris Theobald.

Le seul *Harpagomyia* d'Afrique Occidentale dont la larve ne soit pas connue étant *H. trichorostris* Theobald nous attribuons à cette espèce une larve récoltée le 25 mai 1954 à Laotan, Cercle et Subdivision de Savalou, Dahomey, dans une liliacée à feuilles engainantes en compagnie de très nombreuses larves de *Stegomyia simpsoni* Theobald et de quelques larves de *Uranotænia ornata* Theobald.

Cette larve se différencie aisément de celles de *H. tæniarostris* Theobald et de *H. farquharsoni* Edwards par la présence d'une douzaine d'épines au peigne du huitième segment abdominal au lieu de 30 à 40 écailles. Sa couleur générale est blanchâtre.

TÊTE (fig. 3) : nettement plus large que longue. Chétotaxie voisine de celle de *H. tæniarostris* : soie A 2 à 3 branches, soie B 3 à 4 branches, soie C 2 branches, soie d 4 branches, soie e 2 branches, soie f 4 branches. Les deux soies de la face inférieure figurées par HOPKINS chez *H. tæniarostris* sont constituées ici par 3 à 4 branches épaisses et pointues. Le mentum est constitué de 11 dents égales de chaque côté d'une longue dent pointue centrale.

ABDOMEN (fig. 3) : peigne du huitième segment composé d'une douzaine d'épines portant une frange basale de fines soies se transformant vers l'apex en minces denticulations latérales.

Siphon avec un index d'environ 3, faiblement chitinisé, portant un peigne de 1 à 3 épines triangulaires dont la face dorsale porte une frange basale de fines soies et la face ventrale de minces denticules; touffe subventrale basale de 3 longues branches, touffe subventrale

apicale (?) de 6 branches courtes; touffes subdorsales (3 d'un côté, 4 de l'autre) possédant 6 à 7 longues branches; les 4 touffes ventrales les plus basales ont 2 branches, les 2 touffes ventrales les

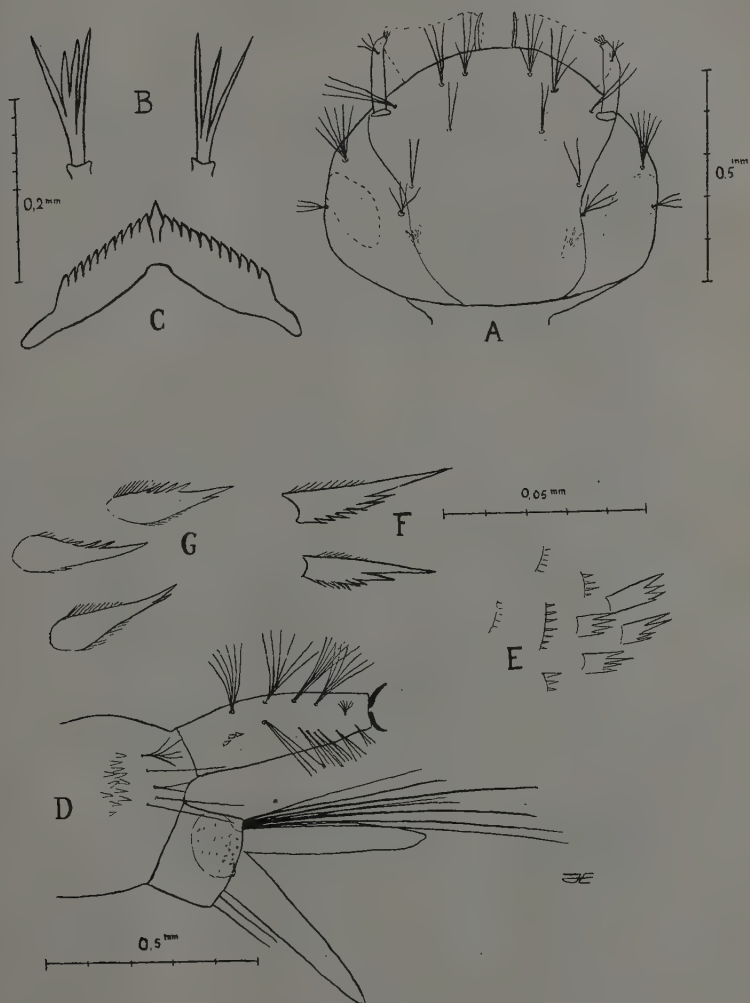


Fig. 3. — Larve attribuée à *Harpagomyia trichorostris* Theobald.

A, tête; B soies de la face inférieure de la tête; C, mentum; D, extrémité de l'abdomen; E, spicules de la selle; F, épines du siphon; G, épines du 8^e segment abdominal.

plus apicales ont 3 branches; les valves du siphon portent 2 larges épines courbes comparables à celles rencontrées chez *Aëdomyia africana* Neveu Lemaire.

Selle réduite à deux plaques oblongues portant des spicules particulièrement développés près du point d'insertion de la soie latérale. Cette soie latérale manque sur notre exemplaire, mais elle doit être vraisemblablement très développée étant donné la taille de la cicatrice d'insertion. La brosse ventrale est réduite à deux soies simples, sans aire barrée. La soie caudale supérieure à 3 branches, l'inférieure est simple. Les branchies sont pointues, égales, aussi longues que le siphon.

Tout le matériel ayant servi à ces descriptions est actuellement conservé au Laboratoire d'Entomologie du S. G. H. M. P.

*Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre Mer.
Laboratoire d'Entomologie du Service Général d'Hygiène
Mobile et de Prophylaxie d'Afrique Occidentale Française.*

BIBLIOGRAPHIE

- EDWARDS (F. W.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part III. Culicine adults and pupæ. *British Museum (Natural History)*, 1941.
HOPKINS (G. H. E.). — Mosquitoes of the Ethiopian Region. Part. I. Larval bionomics of mosquitoes and taxonomy of Culicine larvæ. *British Museum (Natural History)*, 1952.
VAN SOMEREN (E. C. C.). — Ethiopian Culicidæ : some new mosquitoes from Uganda. *Proc. R. ent. Soc. Lond.*, B, 1948, 47, pp. 128-132.

SUR UNE NOUVELLE TECHNIQUE D'ÉTUDE DES PHLÉBOTOMES (*NEMATOCERA PSYCHODOIDEA*)

Par RENÉ M. NICOLI (*)

Tout le monde connaît l'importance grandissante prise ces vingt dernières années par l'étude du stomodeum et des spermathèques des diverses espèces du genre *Phlebotomus*.

Malheureusement, l'étude de ces organes demande beaucoup de peine et il faut plus ou moins sacrifier l'échantillon pour les isoler.

Certes, bien des auteurs ont proposé des solutions. Nous croyons cependant utile d'en indiquer une nouvelle. Nous la devons à J. CARAYON (1951). Cette méthode, publiée pour les insectes dessé-

(*) Séance du 13 octobre 1954.

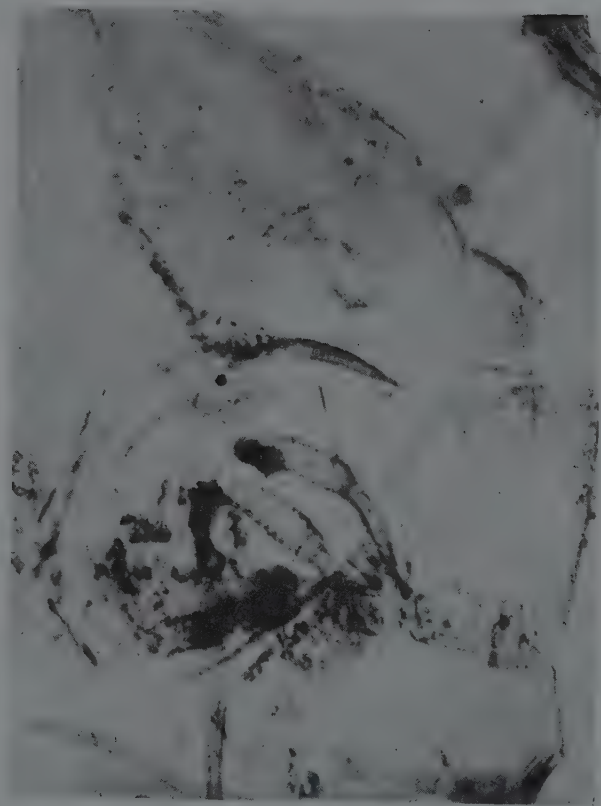


Fig. 1. — *Phlebotomus perniciosus legeri* (J. MANSION, 1913).
Spermatheques. Méthode de Carayon. Chambre 41-2 $\times$ 6. Objectif $\times$ 25, J/22.25.

chés, en particulier les Hémiptères, mérite d'être utilisée pour les Phlébotomes. Elle donne, en effet, des exemplaires magnifiquement colorés, très contrastés où le stomodeum et les spermathèques sont visibles simplement par transparence à travers la paroi du corps. De plus, si la technique est un peu longue, elle reste cependant extrêmement simple et à la portée de chacun.

Nous publions, à titre d'exemple, une photographie des spermathèques du *Phlebotomus perniciosus legeri* (J. MANSION, 1913). Les spermathèques apparaissent, en effet, très bien : seule la profondeur de champ très limitée au grossissement utilisé est cause de la légère incertitude de contour de l'un de ces organes.

Nous résumerons donc brièvement cette méthode parue malheureusement dans une revue assez peu diffusée et qui échapperait à beaucoup d'auteurs. Nous la modifierons légèrement pour l'appliquer aux Phlébotomes :

1° *Elimination des parties non chitineuses*. — Placer l'insecte (conservé jusque-là en liquide ou à sec) dans une solution de potasse à 10 o/o. Porter à 70°, en évitant l'ébullition, sur platine chauffante, durant une heure environ.

2° *Dépigmentation*. — Laisser refroidir et exposer au soleil durant trois jours.

3° *Lavage*. — Pour les Phlébotomes, le simple lavage externe nous paraît suffisant. Le lavage interne proposé par J. CARAYON serait bien difficile sur de tels insectes.

4° Placer dans l'alcool à 50°.

5° *Coloration*. — Durant une heure, à une température de 50°, dans une solution saturée d'acide pyrogallique dans l'alcool à 70°.

6° Laver trois fois à l'alcool à 70°.

7° *Virage*. — Exposer au soleil durant trois heures environ.

8° *Déshydratation* à l'alcool à 100° durant 24 heures.

9° Passage au toluène et montage au baume de Canada.

Les préparations obtenues sont très contrastées et il est facile de les photographier. Nous utiliserons de préférence des films semi-rigides panchromatiques (type Kodak Super-sensitive 50 ASA) développés dans un révélateur grain fin. Le révélateur personnel suivant, de formule inédite, nous a toujours donné de bons résultats :

Eau	1.000 cm ³
Génol.	5 g
Sulfite de Na anhydre	100 »
Orthophénylènediamine. . . .	4 »
Borate de Na	2 »
Bromure de K.	1 »

durée : 20 minutes à 18°

Ce révélateur ne demande pas de surexposition.

Au tirage, un papier extra-dur (indice de contraste : 0,6) rétablira le contraste de la préparation originale.

BIBLIOGRAPHIE

CARAYON (J.). — Procédé d'étude anatomique de certains organes internes chez des Insectes desséchés. *Feuille des Naturalistes*, Paris, XI-XII, 1951, N. S. VI, fasc. 9-10, p. 89-93, 2 figures.

*Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine de Marseille.*

MÉMOIRES

INCIDENCE DE L'A. C. T. H. SUR LES HYPERÉOSINOPHILIES PARASITAIRES DE L'ENFANT

Par ROBERT DESCHIENS et HERVÉ FLOCH (*)

L'exploration des hyperéosinophilies parasitaires et non parasitaires de l'adulte par la Cortisone et par l'A. C. T. H. a été réalisée par R. DESCHIENS, J. MAUZÉ, L. LAMY et J. ESTIVAL (1952) (1953) (1) (2) pour la Cortisone, et par H. GALLIARD, J. LAPIERRE, M. LARIVIÈRE et R. BERDONNEAU (1953) (3) pour l'A. C. T. H.

Cette prospection offre un double intérêt.

1° Elle tend à permettre un diagnostic différentiel des éosinophilies parasitaires et des éosinophilies non-parasitaires. 2° Elle apporte des informations sur la physio-pathologie des hyperéosinophilies.

Comme le font remarquer GALLIARD et ses Collaborateurs, le test de THORN à l'A. C. T. H. qui fait intervenir un cycle hormonal, en suscitant une action de l'hormone hypophysaire corticotrope sur la surrénale, est rapide et pratique ; il nous semble devoir être préféré à un test à la Cortisone, lorsqu'on se limite à une seule injection d'hormone, dans la prospection d'une collectivité, par exemple.

(*) Séance du 13 octobre 1954.

Cependant, nous estimons que dans un but diagnostique une épreuve unique donne des résultats moins discriminatoires que ceux procurés par une exploration de l'éosinophilie avec des doses réfractées de Cortisone ou d'A. C. T. H. étalées sur 7 à 15 jours; une telle exploration lorsqu'elle est réalisable doit être préférée.

En nous inspirant des données précitées, nous avons recherché sur une collectivité de 25 enfants guyanais de race noire ou métissée, présentant une hyperéosinophilie de 30 o/o à 57 o/o (1.560 à 4.960 éosinophiles par mm^3) et une helminthiase éosinophilogène, quelles étaient les réponses relatives à la réductibilité ou à l'irréductibilité de l'éosinophilie procurées par le test de THORN à l'A. C. T. H.

Le nombre des sujets étudiés, le prix de l'A. C. T. H. et les risques de perturbations endocriniennes ou de fléchissement des phénomènes d'immunité, chez les jeunes organismes considérés, nous ont fait préférer, dans le cas particulier, un test limité à une seule injection de 8 à 12 mg. 5 d'A. C. T. H. (*), suivant le poids et l'âge des sujets plutôt qu'une épreuve prolongée. Nous avons fait une lecture de l'hémogramme après 4 heures (Test de THORN) et après 48 heures.

*
* *

Les 25 enfants que nous avons prospectés étaient des sujets de race noire ou métissée, de 5 à 14 ans, correspondant pondéralement à des individus normaux de 4 à 12 ans; 23 présentaient une infestation intestinale à helminthes, 2 étaient atteints de filariose à *Wuchereria bancrofti*, à l'exclusion de toute helminthiase intestinale.

Parmi les 23 sujets atteints d'helminthiase intestinale, 4 présentaient des microfilaires de *Wuchereria bancrofti* dans le sang et 9 offraient une intradermo-réaction positive à l'antigène filarien (**). Nous avons jugé devoir considérer ces 9 derniers sujets comme des filariens, et le total des cas de filariose prospectés a été estimé à 13 (2 porteurs de microfilaires de *W. bancrofti* sans helminthiase intestinale; 2 porteurs de microfilaires de *W. bancrofti* avec helminthiase intestinale; 9 sujets présentant une intradermo-réaction positive à l'antigène filarien, et, en outre, atteints d'helminthiase intestinale.

Chez les 23 sujets atteints d'helminthiase intestinale, l'ascariodose s'est révélée la plus fréquente avec 21 cas; cette ascariodose (*Ascaris lombricoïdes*) était pure dans 10 cas; l'ascaris était asso-

(*) A. C. T. H. AR. Armour, 1954.

(**) Antigène filarien de l'Institut Pasteur.

ciée au trichocéphale (*Trichiurus trichiura*) dans 9 cas et à l'ankylostome (*Necator americanus* ?) dans 2 cas. Nous avons noté un cas d'ankylostomose pure et un cas de trichocéphalose pure.

De telles infestations sont assez banales en Guyane française où pratiquement tous les enfants et beaucoup d'adultes sont atteints d'helminthiases ; cependant, dans la sélection de nos malades, nous nous sommes attachés à grouper 25 sujets chez lesquels l'hyperéosinophilie atteignait un taux de 30 o/o, au moins.

Chez les 25 petits malades testés, le taux des éosinophilies était situé entre 30 o/o et 40 o/o (1.550 à 3.960 éosinophiles par mm³) dans 18 cas ; entre 40 o/o et 50 o/o (2.592 à 4.960 éosinophiles par mm³) dans 5 cas ; entre 50 o/o et 57 o/o (3.800 et 4.104 éosinophiles par mm³) dans 2 cas. La numération des éosinophiles a été faite par la méthode de DUNGER (1910) fondée sur l'action lytique de l'acétone sur toutes les cellules sanguines, à l'exclusion des éosinophiles.

Le test de THORN à l'hormone corticotrope A. C. T. H. a été appliqué suivant ses modalités habituelles : numération des éosinophiles dans 1 mm³ de sang capillaire ; injection intramusculaire d'A. C. T. H. (8 à 12 mg. 5, suivant le poids des enfants), numération des éosinophiles dans 1 mm³ de sang, 4 heures après l'injection. La posologie de 8 à 12 mg. 5 a été adoptée pour des raisons de prudence, eu égard à la médiocrité de l'état général des sujets (*).

Nous avons complété ces données : 1° par la numération des éosinophiles 48 heures après l'injection d'A. C. T. H. ; 2° par la détermination du nombre total des globules blancs avant l'injection d'A. C. T. H., puis, 4 heures et 48 heures après ; 3° par l'établissement du taux des éosinophiles avant l'injection d'A. C. T. H., 4 heures et 48 heures après, parallèlement à la mise en évidence de leur nombre par millimètre cube. La confrontation de ces données procure une appréciation plus complète et plus nuancée de l'incidence de l'A. C. T. H. ou de la Cortisone sur les modifications de l'hémogramme et de l'éosinophilie que le test de THORN *stricto sensu* ; elle facilite l'interprétation des résultats.

■
* *

Les modifications des éléments de la série blanche de l'hémogramme que nous avons constatées chez les 25 enfants éprouvés, 4 heures et 48 heures après l'injection intramusculaire de 8 mg.

(*) Cette posologie a provoqué chez deux témoins normaux à Paris, une réduction d'au moins 50 o/o du nombre des éosinophiles par millimètre cube.

à 12 mg. 5 d'A. C. T. H., suivant le poids du sujet sont consignées dans le tableau I (p. 684).

La colonne 12 indique la position négative ou positive du test de THORN. La colonne 4 rend compte du nombre total des globules blancs 4 heures après l'injection d'A. C. T. H. ; elle est accompagnée du pourcentage d'augmentation ou de réduction du nombre des globules blancs par rapport à leur chiffre initial. Dans la colonne 7, le nombre des éosinophiles, 4 heures après l'injection d'A. C. T. H., est suivi du pourcentage d'augmentation ou de réduction des éosinophiles par rapport à leur chiffre initial. Les colonnes 9, 10 et 11 permettent de comparer l'évolution du nombre des éosinophiles (colonne 6, 7 et 8), et celle du taux des éosinophiles ; nous avons déjà indiqué que la confrontation de ces 2 séries de postes est nécessaire pour apprécier la réduction proportionnelle des éosinophiles.

On remarquera que dans 9 cas (cas 11, 12, 16, 17, 19, 21, 22, 23, 25), les malades ont présenté une réaction d'hypersensibilité cutanée à l'antigène filarien de l'Institut Pasteur ; malgré l'absence de microfilaires dans le sang, ces sujets — d'autre part atteints d'helminthiase intestinale —, ont été considérés comme filariens.

COMMENTAIRES

L'examen des résultats consignés dans le tableau I suscite les remarques suivantes :

A. — Réductibilité ou irréductibilité de l'éosinophilie.

L'injection de 8 à 12 mg. 5 d'A. C. T. H. n'a pas provoqué, chez les 25 enfants étudiés, présentant une hyperéosinophilie parasitaire, une réduction de 50 o/o du nombre absolu des éosinophiles 4 heures après l'intervention ; le test de THORN *sensu stricto* dans ces 25 cas serait donc négatif.

Cependant, il y a lieu d'observer, ainsi que l'ont fait remarquer, en particulier, GALLIARD, LAPIERRE, LARIVIÈRE et BERDONNEAU (*loc. cit.*) que la réduction du nombre des éosinophiles peut être masquée par l'augmentation de l'ensemble des globules blancs. Si, par exemple, le nombre des globules blancs a doublé après l'épreuve, alors que le nombre des éosinophiles s'est maintenu, l'éosinophilie doit être considérée comme réductible (réduction proportionnelle de 50 o/o) et le test de THORN doit être admis comme positif.

Le cas des enfants 16 et 17 rentre dans cette catégorie de faits.

Variations des éosinophiles et des globules blancs chez 25 enf

1 Désignation	2 Parasitose	3 Nombre des leucocytes		
		Avant A. C. T. H.	4 heures après A. C. T. H.	48 heures après A. C. T. H.
(1) R. F. 5 ans ♂	Ankylostomiase Ascaridiose	5.400	18.200 (+ 220 o/o)	17.200
(2) M. F. 7 ans ♂	Filariose à <i>W. bancrofti</i>	7.800	10.400 (+ 33 o/o)	5.000
(3) P. C. 14 ans ♂	Trichocéphalose Ascaridiose	11.000	20.800 (+ 89 o/o)	10.200
(4) G. E. 8 ans ♀	Ascaridiose Trichocéphalose	9.800	21.800 (+ 122 o/o)	12.000
(5) L. S. 7 ans ♂	Ascaridiose	8.400	16.200 (+ 93 o/o)	11.000
(6) C. E. 8 ans ♂	Ankylostomiase	10.800	7.000 (- 35 o/o)	11.800
(7) M. F. 6 ans ♂	Ascaridiose	8.400	10.600 (+ 26 o/o)	10.800
(8) M. Y. 14 ans ♂	Filariose à <i>W. bancrofti</i>	5.000	17.800 (+ 256 o/o)	14.000
(9) V. J. C. 10 ans ♂	Filariose à <i>W. bancrofti</i> Ascaridiose Trichocéphalose	9.200	19.600 (+ 113 o/o)	17.000
(10) L. R. 11 ans ♂	Ascaridiose Trichocéphalose	12.400	26.000 (+ 109 o/o)	20.000
(11) K. G. 9 ans ♂	Ascaridiose réaction antigène filarien +	10.400	14.400 (+ 38 o/o)	27.000
(12) K. A. 12 ans ♀	Ascaridiose Trichocéphalose antigène filarien +	7.200	17.000 (+ 136 o/o)	20.000

présentant une éosinophilie parasitaire et prospectés par l'A.C.T.H.

6	7	8	9	10	11	12
Nombre des éosinophiles			Taux éosinophiles			Position du test de THORN
Avant A. C. T. H.	4 heures après A. C. T. H.	48 heures après A. C. T. H.	Avant A. C. T. H.	4 heures après A. C. T. H.	48 heures après A. C. T. H.	
592	5.824 (+ 125 o/o)	4.644	48	32	27	(—)
340	2.080 (— 12 o/o)	1.120 (— 52 o/o)	30	20	20	(—)
960	4.784 (+ 21 o/o)	4.444	36	23	22	(—)
234	6.322 (+ 95 o/o)	3.276	33	29	26	(—)
604	3.078 (+ 18 o/o)	1.980	31	19	18	(—)
672	2.030 (44 o/o)	3.068	34	29	26	(—)
024	3.392 (+ 2 o/o)	2.268	36	32	21	(—)
550	4.272 (175 o/o)	4.260	31	24	30	(—)
140	5.684 (+ 39 o/o)	6.800	45	29	40	(—)
960	7.182 (+ 45 o/o)	8.652	40	27	42	(—)
640	3.888 (+ 7 o/o)	8.618	35	27	31	(—)
808	4.080 (45 o/o)	4.242	39	24	21	(—)

1	2	3	4	5
		Nombre des leucocytes		
Désignation	Parasitose	Avant A. C. T. H.	4 heures après A. C. T. H.	48 he- apr A. C. T. H.
(13) P. Y. 13 ans ♂	Trichocéphalose Ascaridiose	10.000	24.000 (+ 140 0/0)	16.6
(14) E. E. 14 ans ♂	Ankylostomiase Ascaridiose	11.200	20.200 (+ 80 0/0)	20.6
(15) C. P. 14 ans ♂	Ascaridiose	5.200	8.800 (+ 69 0/0)	13.2
(16) P. R. 12 ans ♂	Ascaridiose antigène filarien +	4.800	9.200 (+ 91 0/0)	22.5
(17) L. J. 10 ans ♀	Ascaridiose antigène filarien +	5.600	12.000 (+ 114 0/0)	13.6
(18) H. H. 12 ans ♂	Filariose à <i>W. bancrofti</i> Trichocéphalose	7.600	16.200 (+ 113 0/0)	16.0
(19) R. A. 14 ans ♂	Ascaridiose antigène filarien +	5.000	9.200 (+ 84 0/0)	10.0
(20) H. F. 12 ans ♂	Ascaridiose	7.200	10.000 (+ 39 0/0)	15.8
(21) S. R. 13 ans ♂	Ascaridiose antigène filarien +	6.800	12.400 (82 0/0)	13.8
(22) J. E. 12 ans ♂	Ascaridiose Trichocéphalose antigène filarien +	6.000	10.800 (+ 80 0/0)	18.0
(23) C. G. 12 ans ♂	Ascaridiose antigène filarien +	7.200	11.200 (+ 57 0/0)	12.2
(24) A. J. C. 10 ans ♂	Ascaridiose Trichocéphalose	8.400	9.200 (+ 9.5 0/0)	15.0
(25) P. M. 13 ans ♂	Trichocéphalose antigène filarien +	7.600	10.400 (+ 36 0/0)	14.6

uite).

6	7	8	9	10	11	12
Nombre des éosinophiles			Taux éosinophiles			Position du test de THORN
Avant A. T. H.	4 heures après A. C. T. H.	48 heures après A. C. T. H.	Avant A. C. T. H.	4 heures après A. C. T. H.	48 heures après A. C. T. H.	
3.224	4.800 (+ 49 0/0)	6.640	31	20	40	(—)
3.584	3.838 (10 0/0)	4.284	32	19	21	(—)
4.560	1.760 (+ 13 0/0)	2.376	30	20	18	(—)
4.488	1.380 (— 7 0/0)	4.704	31	15	21	(+)
4.680	1.680 (0 0/0)	2.856	30	14	21	(+)
4.964	3.726 (+ 26 0/0)	3.200	39	23	20	(—)
4.650	2.024 (+ 23 0/0)	2.400	33	22	24	(—)
4.104	5.500 (34 0/0)	6.162	57	55	39	(—)
4.040	2.108 (+ 3 0/0)	1.932	30	17	14	(—)
4.400	2.376 (— 1 0/0)	4.320	40	22	24	(—)
4.160	3.360 (+ 56 0/0)	3.472	30	30	28	(—)
4.444	2.300 (— 33 0/0)	2.584	41	25	17	(—)
4.800	3.536 (— 7 0/0)	3.066	50	34	19	(—)

Chez l'enfant 16, le nombre des leucocytes globaux est passé de 4.800 à 9.200 (augmentation de 91 0/0) et celui des éosinophiles de 1.488 à 1.380 (réduction de 7 0/0), mais, d'autre part, le taux des éosinophiles a fléchi de 31 0/0 à 15 0/0 ; la réduction proportionnelle des éosinophiles atteint donc 50 0/0 et le test de THORN peut être admis comme positif. Une observation similaire peut être faite pour l'enfant 17, chez lequel le test de THORN peut être considéré aussi comme positif.

Les deux exemples précités montrent tout l'intérêt de la juxtaposition : 1° de la lecture des variations des leucocytes globaux ; 2° des variations du nombre des éosinophiles par millimètre cube ; 3° du taux des éosinophiles. Eu égard à ces données, les conjonctures peuvent être les suivantes :

Si le nombre des éosinophiles s'élève en même temps que celui des leucocytes globaux et si le taux des éosinophiles ne varie pas sensiblement, le test est négatif.

Si le nombre des éosinophiles s'abaisse de moins de 50 0/0 ou, même, est en légère augmentation en même temps que le nombre des leucocytes globaux s'accroît, le test peut être positif (cas 16 et 17). Dans ce dernier cas, la comparaison du taux d'augmentation des leucocytes globaux et du taux des éosinophiles rend compte de la réductibilité ou de la non-réductibilité de l'éosinophilie, le nombre absolu des éosinophiles n'offrant plus un élément comparatif valable.

Si le nombre des leucocytes globaux se maintient sensiblement et que le nombre des éosinophiles s'abaisse de 50 0/0, le test est positif sans qu'il soit utile de tenir compte du taux des éosinophiles, c'est le cas pur du test de THORN positif.

Dans la pratique, le nombre des leucocytes globaux ne subit qu'exceptionnellement une réduction sous l'influence de l'A. C. T. H. ; on observe, au contraire, dans la règle, leur augmentation.

En première conclusion, de ces faits, il ressort que dans les hyperéosinophilies parasitaires de l'enfant, en Guyane, l'irréductibilité de l'éosinophilie est beaucoup plus fréquente (23 cas sur 25, soit 92 0/0) que sa réductibilité (2 cas sur 25, soit 8 0/0).

Si nous comparons cette première conclusion aux résultats obtenus par les auteurs qui se sont intéressés au problème de la labilité ou de l'irréductibilité des éosinophilies parasitaires ou non parasitaires, nous sommes conduits à faire les remarques suivantes :

La prédominance de l'irréductibilité sur la réductibilité dans les éosinophilies parasitaires traitées par l'A. C. T. H. ou par la Cortisone nous semble apparaître dans les travaux de GALLIARD, LAPIERRE, LARIVIÈRE et BERDONNEAU (1953) (*loc. cit.*) qui, dans

24 cas de parasitisme humain par des Helminthes divers, dont 12 cas de filariose à *Loa loa*, chez des adultes, ont relevé 15 cas (62,25 o/o) d'irréductibilité de l'éosinophilie (test négatif) et 9 cas, seulement (37,75 o/o) de labilité (test positif). Il est possible que l'écart des proportions d'irréductibilité et de labilité, noté par nous chez l'enfant, par rapport à celle de l'adulte, corresponde à des différences réactionnelles quantitatives entre l'enfant et l'adulte ou à une posologie réduite d'A. C. T. H. On sait, en particulier, que chez l'enfant les cellules lymphoïdes du sang prédominent sur les polynucléaires, à l'inverse de ce que l'on observe chez l'adulte. L. BINET et G. MATHÉ (1951) (4) rappellent que les taux comparés des cellules lymphoïdes et des polynucléaires dans le sang aux différents âges sont les suivants :

	Cellules lymphoïdes	Polynucléaires
— Nouveau-nés de 1 à 10 jours.	56,7 o/o	40,7 o/o
— Adultes de 20 à 24 ans	38,5 »	60,7 »
— Vieillards de 70 à 75 ans	27,7 »	70,5 »

DESCHIEUS et MAUZÉ, à la Guadeloupe (1952) (*loc. cit.*) ont noté sous l'influence d'une épreuve par la cortisone à doses réfractées (50 mg. à 100 mg. tous les 2 jours pendant 10 jours) la labilité d'hyperéosinophilies non parasitaires (9 cas) et l'irréductibilité d'éosinophilies parasitaires (2 cas).

DESCHIEUS, LAMY et ESTIVAL (1953) (*loc. cit.*) prospectant par la Cortisone (50 à 100 mg. tous les 2 jours pendant 10 jours), 11 cas d'hyperéosinophilie parasitaire (cas d'Ascariodose, d'Ankylostomiase et de Trichocéphalose) en Afrique Equatoriale ont montré la prédominance de l'irréductibilité de l'éosinophilie (82 o/o, environ) sur la labilité de celle-ci (12 o/o).

Le bilan des résultats obtenu par les auteurs ayant fait, à l'occasion de traitements d'infestations parasitaires éosinophilogènes, des observations sur la réductibilité et la labilité des éosinophilies parasitaires par la Cortisone et par l'A. C. T. H. [DELBARRE (1950) (6) dans un cas de filariose, avec l'A. C. T. H. ; LUONGO, REID et WEISS (1951) (7) dans un cas de trichinose, avec l'A. C. T. H. ; DAVIS et MOST (1951) (8) dans 3 cas de trichinose, avec l'A. C. T. H. ; P. MOLLARET (1952) (9) dans 4 cas de trichinose, avec la Cortisone ; WARTER et MOÏSE (1953) (10) (*) dans 2 cas de filariose à *Loa loa*

(*) Nous ne faisons pas état ici, malgré son intérêt, de l'observation de ESSELIER et KOSTEWSKI, *Beitr. Klin. Tub.*, 1951, 106, 10, qui relate un cas humain expérimental de syndrome de Löeffler, provoqué par l'ingestion d'œufs d'ascaris et qui fut traité par la dose énorme de 400 mg. d'A. C. T. H., en 48 heures.

et *D. perstans*, avec l'A. C. T. H.], peut s'établir ainsi : 5 cas de réductibilité de l'éosinophilie ; 7 cas d'irréductibilité de l'éosinophilie.

Il convient d'observer que, malgré l'intérêt documentaire que présentent ces 12 données, elles correspondent à des contrôles faits extemporanément, au cours de traitements avec des doses élevées d'hormones, et sont, de ce fait, d'une interprétation difficile. Dans l'ensemble, les faits relatifs à l'incidence de l'A. C. T. H. et de la Cortisone sur les hyperéosinophilies parasitaires tendent à faire ressortir la prédominance de l'irréductibilité sur la réductibilité, de l'éosinophilie.

Nous rappelons ici que DESCHIENS, POIRIER et LAMY (1953) (5) ont montré que, dans les hyperéosinophilies non parasitaires chez l'homme et chez le cobaye, l'A. C. T. H. et la Cortisone réduisent habituellement l'éosinophilie. Une distinction entre les éosinophilies parasitaires et non parasitaires semble donc pouvoir être faite, dans une certaine mesure en utilisant les tests à la Cortisone ou à l'A. C. T. H.

B. — *Variations globales des globules blancs.*

Il ressort de l'examen du tableau I que le test de l'A. C. T. H. provoque chez l'enfant une augmentation notable du nombre global des leucocytes dans 24 cas sur 25 (96 o/o des cas environ). Dans 10 cas sur 25 (40 o/o des cas), l'augmentation globale des globules blancs dépasse 100 o/o ; dans un cas, elle a atteint 256 o/o. Dans un seul cas (1 sur 25) il a été noté une réduction du nombre global des leucocytes.

Chez l'adulte normal, on sait que le nombre des leucocytes est habituellement doublé avec le test à l'A. C. T. H. mais que, chez les sujets atteints d'Helminthiase, ce chiffre change généralement peu, bien que cette invariabilité soit relative (H. GALLIARD, 1953). Cette constatation a été confirmée par L. LAMY (1953) qui, à Brazzaville, chez 11 africains hyperéosinophiliques porteurs d'helminthes intestinaux, a observé la stabilité relative du nombre des leucocytes avant et après une injection intramusculaire de 50 à 100 mg. de Cortisone, sauf chez un sujet atteint d'ankylostomiase et de trichocéphalose chez lequel une augmentation du chiffre global des leucocytes de plus de 100 o/o fut notée.

Si l'on compare à la 4^e heure et à la 48^e heure, consécutives à l'injection d'A. C. T. H., les variations du nombre global des leucocytes et celles des éosinophiles, on constate : 1^o que, dans 7 cas sur 25 (28 o/o), le nombre des éosinophiles et celui des leucocytes

se réduisent parallèlement; 2° que dans 42 cas sur 25 (48 o/o), le nombre des éosinophiles et celui des leucocytes augmentent ensemble; 3° que, dans 6 cas sur 25 (24 o/o), il y a discordance entre l'augmentation ou la réduction du nombre des leucocytes et celle des éosinophiles. Les 2 cas (cas 16 et 17) présentant un test de THORN positif rentrent dans le groupe des observations dans lesquelles on note une augmentation de même sens des leucocytes et des éosinophiles entre la 4^e et la 48^e heure. Cette augmentation, de même sens entre la 4^e et la 48^e heure, est précédée d'une discordance (augmentation de 100 o/o du nombre des leucocytes; stabilité des éosinophiles) entre le moment de l'injection et la 4^e heure consécutive, c'est d'ailleurs cette discordance qui conduit dans les 2 cas précités à conclure à un test positif.

A titre de donnée auxiliaire, nous indiquons que DESCHIENS et MAUZÉ (1953) (*loc. cit.*) ont noté à propos de 9 cas d'éosinophilie tropicale non parasitaire observés à la Guadeloupe et éprouvés par la Cortisone (réductibilité de l'éosinophilie) un accroissement de 50 o/o du nombre des leucocytes totaux dans 2 cas et la réduction de celui-ci (20 à 60 o/o) dans 7 cas.

Une seconde conclusion partielle au sujet des données précitées peut être celle-ci :

L'enfant atteint d'une helminthiase éosinophilogène tend à répondre à une incitation par l'A. C. T. H. ou par la Cortisone par une hyperleucocytose. Ce comportement est beaucoup plus rare chez l'adulte parasité.

C. — Nature et intensité de l'infestation parasitaire.

Les parasites somatiques (filaires, schistosomes), probablement du fait de leur implantation dans les tissus mêmes et de la diffusion de leurs sécrétions ou de leurs excréments, plus ou moins toxiques, sont généralement plus éosinophilogènes, que les helminthes des voies digestives, qui, dans une certaine mesure, peuvent être considérés comme extérieurs à l'hôte et qui ne sont, métaboliquement, reliés à lui que par une absorption intestinale normale ou perturbée.

Cependant, chez les sujets d'habitat et de race tropicaux, que nous avons étudiés, les taux d'éosinophilie se montrent aussi élevés dans les helminthiases intestinales que dans les filarioses, le taux maximum (57 o/o) ayant été observé chez un sujet porteur d'ascaris, exclusivement. Il semble qu'en région tropicale, l'aptitude éosinophilogène que présentent les individus, aptitude qui peut se manifester à l'occasion d'une agression parasitaire, soit

plus marquée que sous les climats tempérés. Cette attitude réactionnelle de l'hôte tropical est-elle commandée, pour partie, 1° par l'intensité du parasitisme, 2° par une hygiène insuffisante, 3° par une déficience organique nutritionnelle s'accompagnant d'une altération des fonctions glandulaires, antitoxiques et immunisantes ? Ce sont là des questions qui appellent encore des recherches complémentaires.

En ce qui concerne l'irréductibilité ou la labilité des éosinophilies parasitaires en fonction de l'espèce parasite par l'A. C. T. H., il faut noter que les 2 cas de réductibilité (cas 16 et 17) enregistrés correspondaient à des filarioses révélées par l'antigène filarien de l'Institut Pasteur, d'ailleurs toutes deux superposées d'ascaridiose. H. GALLIARD (1953) (*loc. cit.*) a remarqué que la labilité de l'éosinophilie semble plus fréquente dans la filariose à *Loa loa* que dans les helminthiases intestinales ; nos observations militent, dans une certaine mesure, dans ce sens.

*
* *

Nous ajouterons à l'étude des 25 enfants offrant une hyperéosinophilie parasitaire, relatée ci-dessus, un épisode nosologique concernant une femme européenne de 52 ans, résidant depuis 4 ans à Cayenne, et présentant une hyperéosinophilie atteignant 52 o/o. Chez cette femme, aucune infestation parasitaire ne peut être identifiée mais la malade présenta des signes de bronchite et une légère diarrhée qui durèrent un mois environ et firent place à des manifestations asthmatiformes chroniques persistantes ; le diagnostic d'éosinophilie tropicale apparaît, ici, légitime.

Le tableau 2 ci-après rend compte des résultats obtenus, chez cette malade, après l'injection de 25 mg. d'A. C. T. H. par la voie intramusculaire.

Ici, la réductibilité de l'hyperéosinophilie est de 66 o/o et le test est franchement positif. Ce cas peut être rapproché des résultats obtenus par DESCHIENS et MAUZÉ (1953) (*loc. cit.*), chez 9 sujets atteints d'hyperéosinophilie tropicale labile.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Il ressort des recherches que nous avons entreprises sur l'incidence de l'A. C. T. H. dans les hyperéosinophilies parasitaires en Amérique tropicale : 1° que les éosinophilies parasitaires de l'enfance sont irréductibles par l'A. C. T. H. (1 injection intramusculaire de 8 à 12 mg. 5, suivant l'âge et le poids des sujets) dans

TABLEAU II

*Variations des éosinophiles et des globules blancs
dans 1 cas d'éosinophilie non parasitaire prospectée par l'A. C. T. H.*

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Désignation	Parasites	Nombre des leucocytes			Nombre des éosinophiles			Taux éosinophile			Position du test de Thonn
		Avant A.C.T.H.	4 heures après A. C. T. H.	48 heures après A.C. T. H.	Avant A.C.T.H.	4 heures après A.C.T.H.	48 heures après A.C.T.H.	Avant A.C.T.H.	4 heures après A.C.T.H.	48 heures après A.C.T.H.	
432/I.P.G. 52 ans Femme européenne depuis 4 ans à La Guyane	absence	11 400	8 600 - 24,5 o/o		5 928	1 978 - 66 o/o		52 o/o	23 o/o	46 o/o	+

92 o/o des cas, et sont labiles dans 8 o/o des cas. L'irréductibilité est plus marquée que celle qui peut s'observer chez l'adulte éprouvé par l'A. C. T. H. (1 injection intramusculaire de 25 mg.); 2° que la différence de comportement notée pourrait être en rapport avec une prédominance des lymphocytes sur les polynucléaires dans le sang des jeunes sujets et sur une capacité réactionnelle des glandes endocrines (surrénale) moins marquée chez l'enfant que chez l'adulte; 3° que l'enfant présentant une helminthiase éosinophilogène tend à répondre à une incitation par l'A. C. T. H. par une hyperleucocytose atteignant 100 o/o du chiffre initial des globules blancs dans 40 o/o des cas; chez l'adulte, dans les mêmes conditions, le nombre des leucocytes est relativement stable.

La différenciation des éosinophilies parasitaires (le plus souvent irréductible par l'A. C. T. H. ou la Cortisone) et des éosinophilies non parasitaires (le plus souvent réductibles par l'A. C. T. H. ou la Cortisone) peut, dans une certaine mesure, être fondée sur un test du type de celui de THORN.

RÉSUMÉ

La recherche de l'irréductibilité ou de la labilité des hyperéosinophilies parasitaires de l'enfance, en Amérique tropicale (Guyane), chez 25 sujets, par le test de THORN à l'A. C. T. H. (1 injection intramusculaire de 8 à 12 mg. 5 suivant l'âge et le poids des sujets) nous a conduit à constater :

1° que l'irréductibilité était beaucoup plus fréquente (92 o/o des cas) que la labilité (8 o/o des cas);

2° que l'enfant parasité répondait à l'injection d'A. C. T. H., dans 96 o/o des cas, par une augmentation des leucocytes totaux, dépassant 100 o/o, dans 40 o/o des cas, alors que chez l'adulte parasité, dans les mêmes conditions, le nombre des globules blancs paraît relativement stable.

Ces résultats, outre l'intérêt qu'ils présentent un sujet de la capacité et des modalités réactionnelles comparées (globules blancs, cycle hypophyso-surrénalien) de l'enfant et de l'adulte, permettent de penser que, chez l'enfant, les éosinophilies parasitaires (irréductibles, le plus souvent, par l'A. C. T. H. et par la Cortisone) et les éosinophilies non parasitaires (réductibles, le plus souvent par l'A. C. T. H. et par la Cortisone) peuvent, dans une certaine mesure, être distinguées par un test inspiré de celui de THORN.

*Institut Pasteur
et Institut Pasteur de la Guyane.*

BIBLIOGRAPHIE

- (1) DESCHIENS (R.) et MAUZÉ (J.). — Action de la Cortisone dans l'éosinophilie tropicale et dans les éosinophilies parasitaires. *Bull. Soc. Path. exotique* (séance du 12 nov. 1952), mars 1953, 46, 214-216.
- (2) DESCHIENS (R.), LAMY (L.) et ESTIVAL (J.). — Action de la Cortisone dans l'éosinophilie parasitaire. *Bull. Acad. nat. Méd.*, juin 1953, 137, 306-308.
- (3) GALLIARD (H.), LAPIERRE (J.), LARIVIÈRE (M.) et BERDONNEAU (R.). — Le test de THORN à l'A. C. T. H. dans des cas d'infestation par les helminthes. *Ann. Parasit. humaine et comparée*, 1953, 28, 382.
- (4) BINET (L.) et MATHÉ (G.). — Etude de l'éosinophilie physiologique des sujets âgés. *Presse méd.*, 1951, 59, 305.
- (5) DESCHIENS (R.), POIRIER (M.) et LAMY (L.). — Diversité des réponses des éosinophilies aux hormones cortico-surrénale et corticotrope en fonction de leur étiologie. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1953, 46, 716-720.
- (6) DELBARRE (F.). — Les tests de THORN. *Conf. Ecole nat. Santé publ.*, 1950 (cité par H. GALLIARD, 1953).
- (7) LUONGO (M. A.), REID (D. H.) et WEISS (W. S.). — The effect of A. C. T. H. in trichinosis. *The New England J. of Med.*, 1951, 245, 757.
- (8) DAVIS (W. M.) et MOST (H.). — Trichinosis. Case report with observations of the effect of adreno corticotrophic hormone (A. C. T. H.). *Am. J. Med.*, 1951, 11, 639.
- (9) MOLLARET (P.). — Communication orale.
- (10) WARTER (J.) et MOÏSE (R.). — Test de THORN dans 2 éosinophilies massives de nature parasitaire. *Société de Médecine de Strasbourg*, séance du 31 janvier 1953.

Discussion.

H. GALLIARD. — Ce que je trouve de particulièrement notable dans les cas étudiés par MM. DESCHIENS et FLOCH, c'est le nombre considérable, on peut dire la totalité des cas où l'irréductibilité s'est manifestée.

Malheureusement, tous les enfants sont également parasités, et il faudrait savoir comment réagiraient en Guyane une série d'enfants normaux.

Par ailleurs les résultats du test de THORN sont tellement variables et relatifs, comme nous avons pu nous en assurer par quelques observations publiées l'année dernière, que nous nous sommes demandé si, en dehors de la capacité de réponse du cortex surrénal, d'autres facteurs ne pouvaient intervenir.

La question de la dose de l'A. C. T. H. est évidemment capitale. On sait en effet que pour l'enfant, même très jeune, il faut des doses égales et même supérieures à celles qui sont nécessaires chez l'homme, pour obtenir l'éosinopénie.

Je ne nie pas que, sous un climat différent, les individus puissent réagir différemment. J'en suis même persuadé, mais pour s'en convaincre il faudrait s'adresser à des catégories d'individus différents, parasités et non parasités, enfants et adultes, et déterminer les doses nécessaires d'A. C. T. H. préalablement à toute autre considération.

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DU PALUDISME CHEZ LES EUROPÉENS RAPATRIÉS DE ZONES D'ENDÉMIE PALUSTRE

(Incidences médico-légales).

Par F. BENAÏET, R. SOHIER, J.-P. DIGOUTTE et P. SASSOT (*)

Il n'est pas douteux que la recherche de critères valables pour apprécier la réalité et l'évolutivité d'une infection palustre, chez des sujets ayant vécu dans des régions où cette affection est endémique, présente un intérêt pratique majeur d'ordre médical, thérapeutique, prophylactique, médico-légal et économique.

Les problèmes ainsi posés, difficiles à résoudre chez les individus originaires de pays d'endémie palustre et y ayant vécu longtemps, peuvent être apparemment résolus plus facilement pour les Européens ayant séjourné un temps limité dans ces contrées et rapatriés en France.

L'intérêt médical et thérapeutique ne saurait être discuté : il importe de préciser si une manifestation morbide observée chez des Européens rapatriés est de nature paludéenne et si des médicaments réputés électivement actifs sur l'hématozoaire doivent être prescrits.

Les conséquences prophylactiques sont certaines, car le risque de voir se développer en France, du moins dans certaines régions, un paludisme dit autochtone existe ; cela est si vrai que récemment nous en avons observé deux cas dans la région lyonnaise.

Les incidences médico-légales et économiques sont nombreuses et importantes : il suffit de rappeler les sommes considérables encore versées au titre des pensions en 1954, à des sujets considérés, souvent même sans preuves valables, comme ayant été impa-

(*) Séance du 13 octobre 1954.

ludés en Orient en 1916-1918. Et que dire du nombre de demandes d'indemnisation qu'a provoqué la suppression récente du délai de forclusion, qui ramène devant les Commissions de Réforme d'anciens militaires auxquels on avait, avec raison, supprimé après de nombreuses expertises toute pension pour ces soit-disant paludismes d'Orient.

En nous basant sur les observations recueillies dans le service de l'un de nous, ainsi que sur les expertises demandées par le Centre de Réforme nous tenterons de déterminer si à l'examen d'un sujet ayant fait un séjour en zone d'endémie palustre, il est possible de préciser :

- la réalité du paludisme, ancien ou récent,
- son évolutivité,
- enfin, l'existence de séquelles d'un paludisme ancien.

LES MALADES FAISANT L'OBJET DE CETTE ÉTUDE

Ce sont des Européens dont l'infection palustre a été prouvée par la découverte de l'hématozoaire dans le sang au moins une fois, soit en zone d'endémie, soit en France après leur retour.

Ils ont séjourné en régions impaludées au minimum 6 mois, au maximum 18 ans, le plus souvent 2 à 3 ans.

Ils ont été soumis en général à une chimioprophylaxie irrégulière, habituellement interrompue dès l'arrivée dans la métropole. Les atteintes présentées en zone d'endémie ont été pour la plupart bénignes, exception faite de quelques cas de rémittente, de bilieuse hémoglobinurique et d'accès pernicieux ; les manifestations survenues en France ont été des accès de reviviscence schizogonique, isolés ou rythmés, et une seule fois une fièvre rémittente.

Ils ont été vus de 15 jours à 37 ans après la dernière impaludation possible.

Ils se répartissent en : 320 malades hospitalisés une ou plusieurs fois (477 hospitalisations) et 130 sujets vus en expertise (135 examens).

Parmi les hospitalisés, 134 l'ont été à l'occasion d'un accès confirmé à l'hôpital par la présence d'hématozoaires dans le sang ; 55 ont été vus une seule fois, 8 à l'occasion de deux accès, 32 au cours d'un accès et ultérieurement en dehors d'une poussée fébrile, 13 au cours d'un accès et revus deux fois par la suite, 24 ont été vus une première fois en dehors d'un accès et revus en période fébrile.

186 malades ont été hospitalisés seulement en dehors d'un accès, 121 une seule fois, 65 deux fois.

L'hématozoaire responsable était pour ces 320 malades : 176 fois : *Plasmodium vivax*, 25 fois : *Pl. falciparum*, 2 fois : *Pl. malariae*, 10 fois un parasitisme double : *Pl. vivax* et *falciparum*; 107 fois la variété d'hématozoaire n'était pas précisée sur les pièces officielles des malades.

Les 130 sujets vus au cours d'expertises ont été examinés en dehors d'une manifestation fébrile : trois ont été revus une fois, un, deux fois.

Chez 70 d'entre eux, *Pl. vivax* avait été antérieurement mis en évidence, chez 18 : *Pl. falciparum*, chez 7 : *Pl. vivax* et *falciparum*, pour 35 la variété d'hématozoaires n'était pas indiquée dans leur dossier médical.

LES MÉTHODES D'EXAMEN

Que ces malades aient été vus au cours ou à distance d'un accès, nous nous sommes efforcés de préciser au minimum les points suivants :

— par l'interrogatoire ou l'examen des pièces médicales (certificats, résultats d'examens de laboratoire, carnet de paludéen, fiche de rapatriement) la durée du séjour en zone d'endémie, la date du rapatriement, la variété d'hématozoaire en cause, la description des accès fébriles pour les sujets vus en période apyrétique ;

— à l'examen clinique : l'existence d'une splénomégalie ou d'une hépatomégalie ;

— par les examens hématologiques : la recherche de l'hématozoaire pour les malades vus au cours ou à proximité d'un accès, quelquefois après spléno-contraction, exceptionnellement après ponction sternale ; la numération globulaire et la formule leucocytaire pour les hospitalisés ;

— par les tests sérologiques : l'existence de modifications humorales considérées comme traduisant une atteinte hépatique mésentérique ou parenchymateuse : tests de MAC LAGAN, de HANGER, de GROS et rouge colloïdal (*), ou de perturbations sériques considérées comme plus spécifiques du paludisme : réaction de HENRY à l'hémozoïne, mélanofloculation et réaction de LE BOURDELLÈS (*).

(*) Les résultats suivants ont été admis comme limite de positivité : Mac Lagan ≥ 32 degrés Vernes, Hanger : ++, Rouge colloïdal : + (4 - 5), Gros : $\leq 1,7$; Mélanofloculation et Le Bourdellès : ≥ 20 , Hémozoïne : +. Lire désormais : S. H. pour sérologie hépatique, S. P. pour sérologie palustre.

S. H. : + signifie qu'un des 4 tests au moins est positif ; S. P. : + signifie qu'un des 3 tests au moins est positif.

En outre, dans des cas particuliers ont été pratiquées les épreuves d'exploration fonctionnelle hépatique et occasionnellement un examen anatomo-pathologique d'un fragment de foie prélevé par ponction-biopsie à proximité immédiate ou à distance d'un accès fébrile.

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DE LA RÉALITÉ DU PALUDISME ANCIEN OU RÉCENT

La question de la réalité du paludisme se pose lorsque le sujet est examiné en dehors d'un accès, à un moment où l'hématozoaire n'a aucune chance d'être trouvé dans le sang, ou qu'il ne possède pas de pièce médicale attestant la positivité de recherches antérieures.

Dans cette éventualité, il est possible de trouver des signes de forte présomption en faveur de l'infestation palustre ; mais il est extrêmement rare, en l'absence de l'hématozoaire de pouvoir l'affirmer.

La notion d'un séjour en zone d'endémie, nécessaire pour admettre la positivité d'un paludisme peut déjà, à elle seule, avoir la valeur d'une probabilité, si le séjour a été effectué dans une région d'hyperendémicité ou si l'on a l'indication d'une chimioprophylaxie nulle ou irrégulière.

Les accès fébriles signalés par le malade, leur description même, à défaut de signes objectifs ajoutent peu à la seule connaissance du passé colonial ; la fréquence des poussées thermiques « pseudo-palustres » au cours d'affections autres que le paludisme, la tendance qu'ont les sujets, de bonne foi ou non et trop souvent encouragés par des médecins praticiens mal informés de ces questions, à rapporter tous les accès fébriles et même toutes les manifestations pathologiques qu'ils présentent au paludisme, interdisent d'en tenir compte.

Au contraire, la constatation d'une splénomégalie à l'examen d'un sujet ayant fait un séjour en zone d'endémie palustre, constitue un élément de forte présomption en faveur de la réalité du paludisme, surtout si l'on a la notion d'un accès fébrile récent. Encore faut-il éliminer une autre étiologie possible et la constater, pour qu'elle ait toute sa valeur, dans des délais que nous aurons ultérieurement l'occasion de préciser. Mais son absence ne saurait faire éliminer le paludisme : la splénomégalie déjà inconstante au cours de l'accès (107 splénomégalias sur 134 paludéens vus en période fébrile, soit 80 o/o), est beaucoup plus rarement observée dans la métropole en dehors des accès : 28 fois sur 116 malades

(soit 24 0/0) examinés moins de six mois après leur dernière impaludation possible.

La découverte d'une hépatomégalie ne peut être considérée comme un argument de poids en faveur de la réalité du paludisme : si elle est associée à une splénomégalie, elle ne lui ajoute rien : sa fréquence au cours et à proximité immédiate des accès est d'ailleurs moindre que celle de la splénomégalie (65 hépatomégalies pour 107 splénomégalies chez 134 malades vus au moment d'un accès); si elle est isolée, ses causes possibles sont trop nombreuses en dehors du paludisme, pour qu'elle soit retenue. En définitive, sa présence ou son absence ne permettent ni d'infirmer ni d'affirmer la réalité du paludisme, mais nous serions tentés de dire qu'une hépatomégalie non associée à une splénomégalie doit inciter à la recherche d'une étiologie autre que le paludisme; nous nous expliquerons ultérieurement sur ce point.

L'hémogramme, qu'il est habituel de pratiquer lors d'une expertise pour paludisme, nous a rarement montré une anémie au-dessous de 4.000.000 de globules rouges à distance des accès, tandis qu'un chiffre globulaire compris entre 3 et 4 millions est assez fréquent au cours de l'accès ou dans ses suites immédiates; dans ces cas d'ailleurs, l'anémie s'accompagnait toujours d'une splénomégalie. Il n'est donc pas obligatoire de constater une anémie pour admettre le paludisme; mais si elle existe, elle ne peut constituer une présomption supplémentaire en sa faveur que dans la mesure où elle s'accompagne d'une splénomégalie et particulièrement si l'on a la notion d'un accès fébrile récent. Quant à la lymphomonocytose habituelle du paludisme elle est de constatation trop fréquente en dehors de l'infection palustre pour qu'on lui accorde une importance lorsqu'elle existe seule; elle est un petit appoint lorsqu'elle accompagne anémie et splénomégalie.

Les indications données par la pratique des réactions sérologiques dites hépatiques sont assez comparables à celles de la numération des globules rouges, avec cependant une sensibilité plus grande, en ce sens qu'on les trouve positives au décours d'un accès palustre plus souvent qu'on ne constate une anémie. Très généralement en effet, la S. H. est positive au moment de l'accès ou dans les jours qui suivent et elle se négative en quelques semaines : 20 jours en moyenne dans nos cas, le test au rouge colloïdal demeurant le plus longtemps perturbé. La négativation rapide des réactions sérologiques, autant que leur positivité en période fébrile, caractérise le paludisme : la confrontation des résultats des tests de floculation et des examens histologiques de fragments de foie prélevés par ponction-biopsie chez des paludéens à distance d'un accès nous a montré que la positivité de la S. H. loin d'une reviviscence schizogoni-

que relevait le plus souvent d'une étiologie autre que le paludisme. Pour ces raisons, si une S. H. négative ne l'élimine pas, une sérologie positive ne peut être un argument en faveur du paludisme qu'accompagnée d'autres signes présomptifs : splénomégalie, notion d'un accès fébrile récent.

On peut en dire autant de la sérologie palustre qui cependant, plus spécifique de l'accès palustre que la sérologie dite hépatique, est plus constamment négative à distance de lui.

Les cas dans lesquels nous avons eu l'occasion de pratiquer l'examen histologique d'un prélèvement de foie par ponction-biopsie nous ont confirmé l'existence de lésions hépatiques spécifiques du paludisme, à savoir la présence dans les cellules de Kupffer de pigment noir malarique, mais nous ont montré surtout la constance de ces grains ou de ces amas pigmentaires dans les suites immédiates de l'accès palustre et leur persistance éphémère ou longue selon leur abondance. Il est ainsi possible par la ponction-biopsie du foie pratiquée au décours d'un accès ou dans certains cas loin de lui, d'affirmer la réalité d'un paludisme en dehors de la constatation des hématozoaires dans le sang. C'est le seul moyen qui permette un diagnostic de certitude en dehors de la confirmation parasitologique, mais il est bien évident qu'il reste, sauf indication précise, une méthode d'exception.

En somme, il n'est, pour assurer la réalité d'un paludisme, et mis à part l'examen histologique du foie, qu'un seul signe de certitude : la constatation d'hématozoaires dans le sang ; le séjour antérieur en zone d'endémie constitue à lui seul un signe de forte présomption ; celle-ci augmente si l'on trouve une splénomégalie à l'examen du sujet, les autres signes cliniques ou biologiques envisagés n'ont une valeur présomptive que dans la mesure où ils sont associés à la splénomégalie.

CRITÈRES D'ÉVOLUTIVITÉ DU PALUDISME

Le paludisme prouvé, il est encore plus difficile de prévoir si le malade fera ultérieurement de nouveaux accès. Les signes sur lesquels on se base pour essayer d'établir un pronostic sont ceux auxquels on attribue une certaine valeur diagnostique. Mais il faut bien reconnaître qu'ils ne sont pas d'un grand secours.

Des 24 malades que nous avons eu l'occasion d'examiner une première fois en dehors d'une poussée fébrile, et de revoir ensuite au cours d'un accès confirmé, 13 seulement présentaient au premier examen une splénomégalie ; 12 présentaient une hépatomégalie, tandis que 12 avaient un foie de volume normal ; chez 17 de ces

malades la sérologie hépatique était positive au premier examen, chez 7 elle était négative; la sérologie palustre était 14 fois positive et 10 fois négative; enfin, l'examen histologique fait chez 5 malades au cours de la première hospitalisation avait montré 3 fois la présence du pigment malarique, 2 fois son absence. En somme, un paludéen confirmé, de retour en France, a sensiblement le même nombre de chances de présenter de nouveaux accès palustres, que l'on trouve ou non chez lui des signes cliniques ou biologiques de

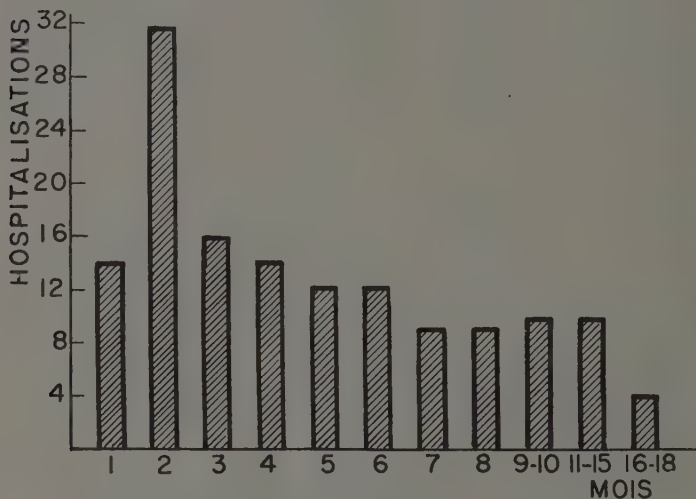


Fig. 1. — Répartition des hospitalisations pour accès palustre en fonction du temps écoulé depuis le retour de zone d'endémie (134 malades, 142 accès).

paludisme. Rien ne permet de prévoir la survenue de reviviscences ultérieures. BLANC a déjà insisté sur cette notion (*).

Les accès cependant ne peuvent se reproduire indéfiniment après le retour de la zone d'endémie. Il est classique de l'admettre depuis RIEUX qui estime à 18 mois ou 2 ans la survie de l'hématozoaire; BLANC, à maintes reprises, a vigoureusement rappelé cette loi qui pourtant est souvent méconnue. Elle se vérifie avec une stricte rigueur dans nos cas. La figure 1 qui représente la répartition des hospitalisations pour accès palustre confirmé par la présence

(*) Pour la bibliographie le lecteur pourra consulter la thèse de J. P. DIGOUTTE, Lyon, 1953.

d'hématozoaires dans le sang, en fonction du temps écoulé depuis le retour de zone d'endémie, le montre nettement. Nous n'avons pas observé un seul accès parasitologiquement confirmé au delà du dix-huitième mois.

En somme, rien ne permet de prévoir si un paludéen présentera des accès de reviviscence dans les deux années suivant son retour de zone d'endémie, mais ce délai passé on peut, sauf très rares exceptions à vérifier, affirmer qu'il ne surviendra plus d'accès (*).

LES SÉQUELLES DU PALUDISME

Il n'est pas, ou presque, d'atteinte viscérale qui n'ait été considérée comme pouvant relever d'une étiologie paludéenne; il était classique, il n'y a pas si longtemps, de discuter la responsabilité d'un paludisme ancien dans la genèse de cirrhoses, d'artérites, d'accidents vasculaires cérébraux, de syndromes digestifs divers, de lésions pulmonaires ou rénales d'évolution chronique, de lésions cardiaques valvulaires même. Combien voit-on d'ailleurs de pensions d'invalidité accordées pour des affections diverses considérées comme en relation avec un ancien « paludisme d'Orient ». Bien qu'il se manifeste actuellement une nette tendance à réagir contre cette interprétation (BLANC), il demeure classique d'admettre la possibilité de séquelles tardives du paludisme.

Cependant toutes ces atteintes organiques ou fonctionnelles ne paraissent pas plus fréquentes chez les anciens paludéens que chez les sujets n'ayant jamais eu de paludisme. Elles ne sont marquées chez eux d'aucun cachet particulier, et le moins que l'on puisse dire est que jamais le rôle du paludisme n'a été démontré dans leur déterminisme. Il paraît au contraire plus logique de considérer le paludisme dont les manifestations bruyantes et typiques s'éteignent spontanément dans les 18 mois ou deux ans suivant le retour de la zone d'endémie, comme incapable de provoquer des lésions viscérales évoluant à bas bruit pendant une longue période pour ne se révéler que des années après, et de le supprimer de la liste des étiologies possibles des artérites, aortites, lésions cardiaques, néphrites chroniques... Plus discutable peut-être est l'existence de splénomégalias ou d'hépatomégalias, séquelles définitives d'un paludisme ancien.

On peut, pour tenter d'apprécier ce que deviennent les désor-

(*) Certains auteurs ont signalé la possibilité de transmission du paludisme à *Pl. malariae* par transfusion de sang provenant de donneurs impaludés de nombreuses années auparavant. Nous avons trop rarement trouvé cet hématozoaire pour dire s'il échappe à la règle fondamentale des deux ans.

dres causés par le paludisme à mesure que s'éloigne la dernière impaludation possible, comparer les signes observés chez les paludéens récemment rapatriés de zone d'endémie (depuis moins de six mois, par exemple), et ceux présentés par des paludéens également confirmés, examinés longtemps après leur retour dans la métropole (plus de deux ans par exemple).

Les résultats de nos examens portant sur des malades hospitalisés ou vus en expertise, sont consignés dans le tableau suivant :

	Malades vus dans les six mois suivant la dernière impaludation	Malades vus après deux ans
Nombre d'examens (*)	216	177
Nombre d'accès confirmés	100	0
Splénomégalies	106 (49 0/0)	9 (5 0/0)
Hépatomégalies	99 (46 0/0)	56 (31 0/0)
Sérologie hépatique +	118 (55 0/0)	22 (12 0/0)
Sérologie palustre +	99 (46 0/0)	4 (2 0/0)
Lésions hépatiques palustres (**). . . .	6 sur 19 P. B.	0 sur 13 P. B.

(*) Nombre d'examens : nombre d'hospitalisations ou d'expertises, certains malades ayant été examinés à deux reprises. Les examens portent sur des malades vus à l'occasion ou en dehors d'accès palustres.

(**) Lésions hépatiques palustres constatées par ponction-biopsie du foie (P. B.) et consistant en la présence dans les cellules de Kupffer de pigment malarique.

Outre le fait qu'après deux ans les seuls signes de certitude du paludisme : présence d'hématozoaires dans le sang, lésions histologiques hépatiques palustres, ne sont jamais mis en évidence, l'examen de ce tableau montre la régression considérable du nombre des splénomégalies qui passe de 49 0/0 dans les six premiers mois à 5 0/0 au delà de deux ans ; on peut en conclure que la splénomégalie résiduelle d'un paludisme ancien est relativement rare chez l'Européen rapatrié (*). Encore ces 9 splénomégalies observées plus de deux ans après le retour dans la métropole ne peuvent-elles être toutes mises sur le compte du paludisme. L'une d'entre elles a été constatée chez un malade présentant une cirrhose éthylique évidente, 3 autres chez des éthyliques avoués à gros foie ferme, cirrhotiques possibles, une enfin chez un ancien paludéen hospitalisé à l'occasion d'une mononucléose infectieuse. Les 4 autres

(*) Il faut d'ailleurs noter que la plupart des malades examinés avaient suivi une chimioprophylaxie plus ou moins continue pendant leur séjour Outre-mer.

pour lesquelles nous n'avons pas pu mettre en évidence une étiologie possible autre que le paludisme ont d'ailleurs été constatées moins de 30 mois après le rapatriement.

Ainsi, le paludisme, en admettant qu'il puisse laisser une splénomégalie comme séquelle durable ou définitive, ne le fait-il qu'exceptionnellement, du moins chez des Européens soumis en général à la chimioprophylaxie et dont la durée du séjour en zone impaludée n'excède pas pour la plupart 2 à 3 ans.

La sérologie palustre subit une évolution très comparable : le pourcentage des résultats positifs avant 6 mois et après 2 ans est sensiblement le même que celui des splénomégalias. Il est intéressant de noter que les 4 malades qui présentaient une S. P. positive étaient rapatriés depuis moins de 30 mois, et que deux d'entre eux étaient porteurs d'une splénomégalie.

On peut donc dire que la S. P. est exceptionnellement positive au delà de deux ans après le retour de zone d'endémie ; mais les modifications humorales qu'elle traduit n'étant pas rigoureusement spécifiques de l'infection palustre, il est très possible sinon vraisemblable que des causes autres que le paludisme soient responsables de la positivité tardive ou persistante de ces réactions.

Contrastant avec la régression presque totale en deux ans du nombre des splénomégalias, le pourcentage des hépatomégalias demeure élevé, passant seulement de 46 o/o à 31 o/o. Ce fait ne peut s'interpréter que de deux façons : ou bien l'hépatomégalie représente une séquelle du paludisme beaucoup plus fréquente que la splénomégalie, ou bien le paludisme n'est pas responsable de ces hépatomégalias persistantes, seules celles qui régressent pouvant lui être attribuées.

C'est cette dernière hypothèse que nous croyons exacte. Il est incontestable, et ceci est d'observation courante, que l'on rencontre au cours d'accès palustres ou à proximité d'eux, des hépatomégalias parfois volumineuses. La preuve de leur étiologie palustre est apportée par la ponction biopsie hépatique montrant une hyperplasie kupfférienne d'importance variable, accompagnée pendant un certain temps d'une surcharge du système kupfférien en hémozoïne, et aussi par leur régression sous l'effet du traitement spécifique. Ces hépatomégalias palustres que l'on voit régresser sont précisément celles qui s'accompagnent de splénomégalias.

Au contraire l'hématozoaire ne paraît pas avoir une place importante dans l'étiologie des hépatomégalias constatées chez d'anciens paludéens rapatriés depuis plus de deux ans. Sur ces gros foies en effet, l'épreuve thérapeutique est habituellement inefficace ; la pratique des ponctions-biopsie montre l'absence constante chez ces sujets de lésions hépatiques spécifiques du paludisme, mais au

contraire un foie d'aspect histologique normal ou présentant des lésions relevant manifestement d'une étiologie autre que le paludisme et plus particulièrement stéatose et cirrhose éthyliques.

On ne trouve jamais chez ces européens anciennement impaludés de lésions cirrhotiques d'aspect histologique tel que l'on puisse invoquer dans leur genèse le rôle de l'infection palustre. Enfin la seule clinique permet dans un grand nombre de cas de trouver à ces hépatomégalias une étiologie beaucoup plus vraisemblable que le paludisme, singulièrement l'imprégnation éthylique. Sur les 56 malades porteurs d'un gros foie plus de 2 ans après le retour de zone d'endémie palustre, nous avons relevé 7 cirrhoses alcooliques cliniquement évidentes, dont 2 avec ascite, 8 stéatoses hépatiques importantes dont 3 associées à une sclérose, décelées par P. B et d'origine éthylique certaine, 12 alcooliques avoués, 8 malades niant l'éthylisme mais présentant des signes évidents d'imprégnation exotoxique, 2 foies cardiaques et une hépatomégalie chez un ancien paludéen hospitalisé à l'occasion d'une mononucléose infectieuse. Enfin, 18 fois l'hépatomégalie, d'ailleurs modérée (débordant d'un ou deux travers de doigt les fausses côtes) demeurerait inexpliquée.

Il semble donc que l'on puisse avancer que le paludisme est incapable à lui seul de créer une cirrhose chez l'europpéen ayant séjourné quelques années en pays d'endémie, que les hépatomégalias tardivement constatées chez d'anciens paludéens relèvent pour la plupart d'une étiologie autre que le paludisme et qu'enfin en l'absence d'une autre cause décelable, le rôle de l'hématozoaire ne peut jamais être prouvé dans le déterminisme de ce « gros foie colonial ». L'hépatomégalie, plus encore que la splénomégalie, ne peut être considérée comme une séquelle définitive du paludisme qu'avec une extrême prudence.

Enfin les perturbations des réactions sérologiques dites « hépatiques » très fréquentes chez les paludéens récemment rapatriés (55 0/0 dans nos cas) deviennent relativement rares (12 0/0) au delà de deux ans, et dans cette dernière éventualité nous pouvions les rapporter pratiquement toujours à une cause autre que l'infection palustre ancienne, spécialement à une cirrhose éthylique.

En somme, le paludisme dont les manifestations typiques et évidentes cessent moins de deux ans après le retour dans la métropole, paraît rarement capable de laisser des séquelles appréciables au delà de ce délai. On peut observer quelquefois une splénomégalie dont l'origine palustre est possible, mais elle est d'autant plus rare qu'on dépasse le délai de deux ans. L'hépatomégalie, avec quelquefois des perturbations humorales conditionnant la positivité des réactions sérologiques dites hépatiques, est plus

fréquente, mais il est en général possible de lui attribuer une cause autre que le paludisme. Les diverses séquelles encore considérées par certains comme classiques paraissent inexistantes.

Deux ans après le retour dans la métropole il ne reste pratiquement rien d'un paludisme antérieur, même sévère.

Cette conception paraît avoir été admise par l'Administration des Anciens Combattants des U. S. A. qui, pour 500.000 cas de paludisme dénombrés dans les troupes américaines pendant la deuxième guerre mondiale, ne versait plus que 190.000 pensions en 1947 et 26.000 en 1948 (cité par SCHWARTZ et coll.). Le nombre des indemnisations n'a pas suivi une évolution aussi régulièrement et rapidement décroissante en France, où sont encore versées des pensions pour paludisme contracté pendant la guerre de 1914-1918 !

CONCLUSIONS

Avec la réserve que les résultats de notre enquête ne traduisent peut-être pas fidèlement la réalité, parce qu'elle ne porte que sur des sujets hospitalisés ou examinés à l'occasion d'expertises, que la plupart d'entre eux ont suivi une chimioprophylaxie plus ou moins irrégulière pendant leur séjour en zone d'endémie palustre, qu'ils ont été traités dès le diagnostic posé, et que, s'ils ont tous été régulièrement suivis, la période d'observation n'a pu être très longue dans tous les cas, il nous paraît possible d'admettre les propositions suivantes :

En l'absence de pièces médicales attestant la réalité d'un paludisme, prouvée par l'examen parasitologique, celle-ci ne peut être affirmée que sur la constatation d'hématozoaires dans le sang, ou éventuellement, dans certaines conditions, sur les lésions histologiques spécifiques mises en évidence par la ponction-biopsie hépatique. A défaut de la confirmation parasitologique, la notion d'un séjour en zone d'endémie palustre possède à elle seule une forte valeur de présomption.

Il n'y a pas de signe clinique ou biologique permettant d'apprécier l'évolutivité d'un paludisme ; seule la connaissance du délai écoulé depuis le départ de la zone impaludée autorise à considérer comme possible ou non la survenue d'accès de reviviscence : on n'observe pas, du moins chez les européens rapatriés de zones d'endémie, d'accès palustre au delà de dix-huit mois à deux ans après la dernière impaludation possible.

Le paludisme paraît incapable de laisser des séquelles définitives chez l'euro péen rapatrié après quelques années de séjour en zone d'endémie palustre sauf peut-être et exceptionnellement une splé-

nomégalie fixée. A l'origine des lésions organiques ou des troubles fonctionnels considérés classiquement comme dus à un paludisme ancien, il est habituellement possible de trouver une étiologie autre que l'infection palustre antérieure.

Dans ces conditions, il nous paraît légitime, en matière de pension d'invalidité, d'accorder une indemnisation pour paludisme aux sujets ayant fait un séjour en zone d'endémie, pendant les deux ou trois années suivant le rapatriement : pension accordée par preuve si l'on a eu la confirmation parasitologique du paludisme, par présomption d'origine en son absence. Passé ce délai, s'il n'y a pas eu de nouveau séjour en pays impaludé, la compensation doit être supprimée, sauf peut-être dans quelques cas absolument exceptionnels.

Il serait souhaitable que certains médecins praticiens soient informés de ces notions et ne déclarent plus systématiquement à des sujets ayant vécu en zone d'endémie palustre pendant quelques mois, que toutes les manifestations morbides fébriles ou non qu'ils présentent sont dues au paludisme et les incitent ainsi plus ou moins directement à demander des pensions auxquelles ils n'ont, en fait, pas droit.

RÉSUMÉ

A propos de l'examen de 450 paludéens confirmés vus au cours ou en dehors d'un accès de reviviscence schizogonique, pendant une hospitalisation ou à l'occasion d'une expertise médicale, les auteurs passent en revue les divers critères diagnostiques de la réalité et de l'évolutivité d'un paludisme chez des européens rapatriés de zone d'endémie palustre, en critiquent la valeur et discutent l'existence de séquelles définitives du paludisme.

Ils sont amenés à conclure que la réalité de l'infection palustre ne peut être affirmée que par la découverte de l'hématozoaire dans le sang ou, dans certaines conditions, par les lésions histologiques hépatiques montrées par la ponction-biopsie du foie ; à défaut de preuve, c'est le séjour en zone impaludée qui, plus que les signes cliniques ou biologiques possède la plus grande valeur présomptive. Rien ne permet de prévoir les accès palustres dits de reviviscence, mais il paraît bien démontré qu'ils ne s'observent plus dix-huit mois à deux ans après le départ de la zone où l'impaludation avait eu lieu ou avait été alléguée. Le paludisme paraît enfin incapable, sauf exception rare, de laisser des séquelles persistant au delà de cet élai de deux ans.

Ces constatations ont des conséquences pratiques sur le plan

médico-légal et amènent les auteurs à proposer une ligne de conduite pour l'attribution de pension d'invalidité en matière de paludisme.

(Service des Contagieux
et Laboratoire de l'Hôpital Militaire
d'Instruction Des Genettes, Lyon).

BIBLIOGRAPHIE

1. BLANG (F.) et SIGUIER (F.). — Guide clinique et thérapeutique à l'usage des médecins des troupes coloniales d'Extrême-Orient. S. I. L. I. Saïgon, 2^e édition, 1948.
2. BENAZET (F.), CHASTEL (J.) et SOHIER (R.). — Aspects histologiques du foie chez les européens impaludés. Semaine des Hôpitaux de Paris. *Archives d'anatomie pathologique*, 1952, 58-61.
3. RIEUX (J.). — Existe-t-il un paludisme chronique chez les paludéens définitivement rapatriés en France? *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1922, 37, 3.
4. DIGOUTTE (J. P.). — Thèse Lyon, 1953.
5. SCHWARTZ (R.), MANSUY (M. M.) et JOHN (W. C.). — Current concepts of malaria. With a review of five hundred and ten admissions to a Veterans Hospital. *Archives of internal medicine*, 1950, 86, 837-856.

LES TRYPANOSOMES PATHOGÈNES DE L'A. O. F. CONSIDÉRATIONS SUR LEUR RÉPARTITION, LEUR FRÉQUENCE, LE TAUX D'INFESTATION DES ANIMAUX DOMESTIQUES (*)

Par P. MORNET (**)

L'A. O. F. a le privilège (si l'on peut s'exprimer ainsi) d'offrir aux chercheurs toutes les espèces (***) de trypanosomes existant en Afrique, sauf *T. equiperdum* (encore le voisinage de l'Afrique du Nord, infestée, permet-il de supposer que son introduction dans la Fédération est à envisager à plus ou moins brève échéance). C'est ainsi que *T. theileri*, *T. vivax-Cazalboui*, *T. congolense*, *T. brucei*, *T. evansi*, *T. simiax* (****) ont été décelés.

(*) Cette note a été présentée à la Réunion du Comité scientifique International de Recherches sur la trypanosomiase, Pretoria, 13 au 17 septembre 1954.

(**) Séance du 13 octobre 1954.

(***) Nous passons sous silence jusqu'à nouvel ordre : *T. uniforme*, variété de *T. vivax* dont la détermination est, en A. O. F., encore incertaine, *T. melophagium*, de peu d'intérêt pratique.

(****) Nous admettons provisoirement cette appellation pour le principal hématozoaire de la trypanosomiase porcine, encore qu'elle soit très controversée en A. O. F.

RÉPARTITION

Depuis les travaux de L. CAZALBOU (1904), peu de recherches systématiques ont essayé de dégager la répartition des trypanosomes en A. O. F. Il faut avouer que la tâche est immense, complexe, et exige de nombreux enquêteurs que nous ne possédons pas.

Nous basant sur les renseignements extraits des études de : L. CAZALBOU (1904) — G. MARTIN (1905) — ALDIGE (1917) — G. CURASSON (1925, 1937) — L. DELPY (1929) — AILLERIE (1930) — H. LLOVEROL et J. PHILIPPE (1943) — P. MORNET, A. LALANNE, M. CISSOKO (1951) — P. MORNET, A. LALANNE, P. HULIN, M. CISSOKO, S. SIMPSON (1952) et la collaboration de nos confrères au cours de sondages effectués dans les divers territoires de l'A. O. F., de 1950 à 1953, nous présentons une deuxième tentative (la première est de 1952) d'établissement de la carte des trypanosomes des animaux domestiques (cf. cartes I, II, III, IV, V).

Par ailleurs, en collectant le résultat des diverses enquêtes, il nous est permis de connaître le pourcentage approximatif d'infestation des animaux suivant les espèces de trypanosomes.

Nous avons successivement enregistré :

I. —	<i>T. vivax-Cazalboui</i>	. . .	54,5	o/o
	<i>T. congolense</i>		27,3	»
	<i>T. brucei</i>		18,2	»
II. —	<i>T. vivax-Cazalboui</i>	. . .	83,33	»
	<i>T. congolense</i>		10,42	»
	<i>T. brucei</i>		6,25	»
III. —	<i>T. vivax-Cazalboui</i>	. . .	66,6	»
	<i>T. congolense</i>		6,3	»
	<i>T. brucei</i>		20,6	»
	Indéterminés		6,3	»

Ces chiffres obtenus de tests sur bovins d'exportation en 1951-1952, ne font pas état de *T. evansi*.

Le groupement de tous les résultats donne actuellement :

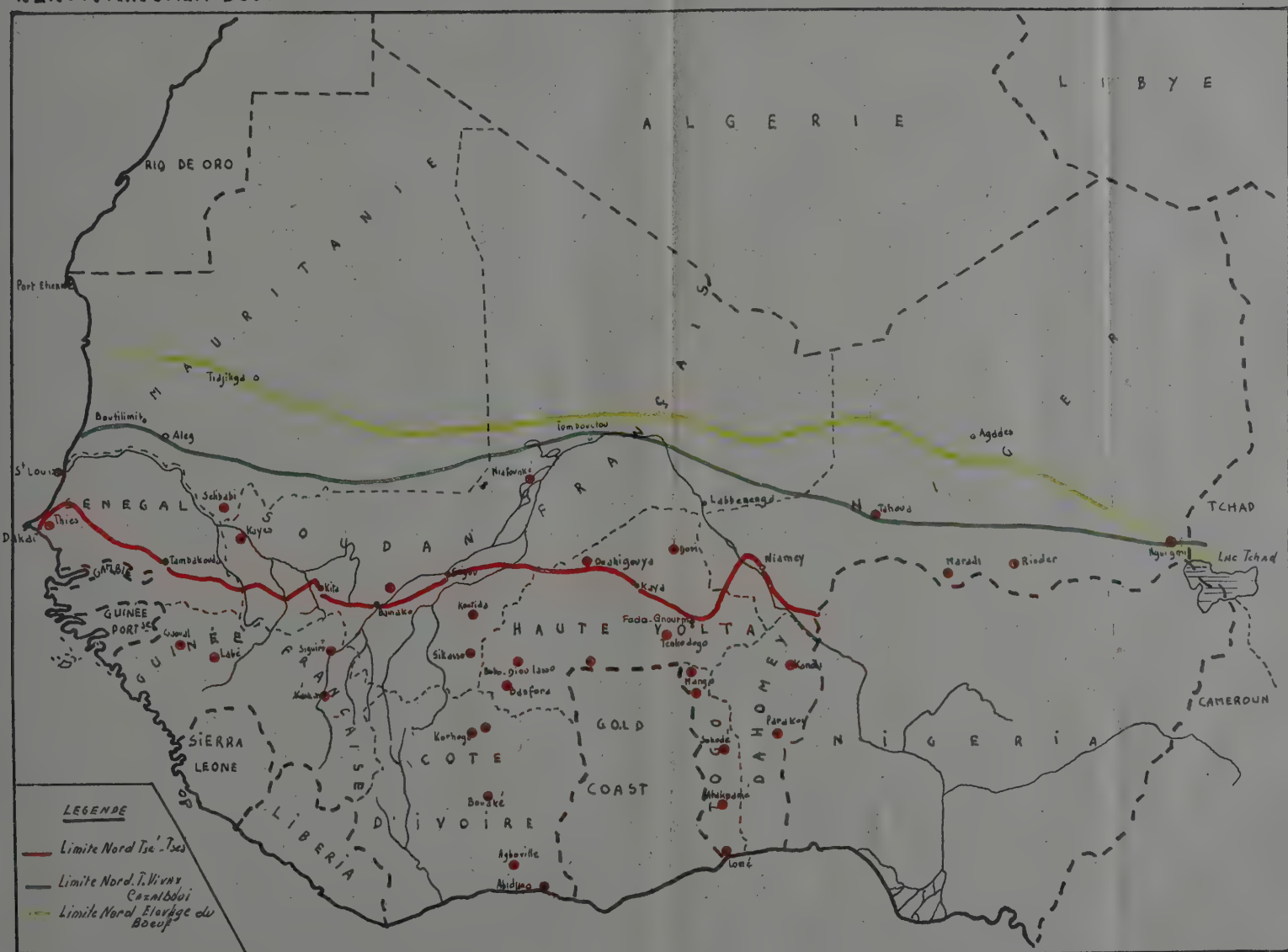
—	<i>T. vivax-Cazalboui</i>	. . .	48	o/o
—	<i>T. congolense</i>		34	»
—	<i>T. brucei</i>		14	»
—	<i>T. evansi</i>		3	»
—	Infect. mixtes		1	»

Les examens concernant *T. simiax* (?) et *T. theileri* sont trop peu nombreux pour que nous en fassions état.

Ces chiffres ne constituent que des « indicatifs » pour diverses raisons :

REPARTITION DES TRYPANOSOMES PATHOGENES

1. T. VIVAX. CAZALBOUI



1° le nombre de prélèvements de sang adressés pour examen est très variable suivant les territoires et, dans chaque territoire suivant les régions. La prospection, d'autre part, n'est pas systématique mais occasionnelle, lors de tournées « polyvalentes ». Irrégulière dans « l'espace », elle l'est aussi dans le temps : plus poussée en certaines périodes de l'année, elle devient quasi-nulle en d'autres.

On sait par exemple (F. A. SQUIRE, 1951) que le taux d'infestation de *Glossina palpalis* par *T. vivax* est plus élevé en saison des pluies (sans que l'on connaisse la cause des fluctuations saisonnières). De sorte que des recherches ne portant pas sur un cycle saisonnier complet ont pour conséquence une interprétation partiellement erronée;

2° les enquêtes touchent principalement certaines espèces animales : bœufs, chevaux, ...;

3° la répartition géographique des animaux domestiques constitue elle-même un facteur limitant : le dromadaire, infesté par *T. evansi*, pourrait l'être par d'autres espèces, mais il ne vit que dans les zones sub-désertiques septentrionales; le cheval, n'existe pratiquement pas dans le sud où son indice d'infestation par *T. congolense* et *T. brucei* augmenterait; le porc, qui peut s'adapter à tous les climats, est surtout élevé en Côte d'Ivoire, et au Dahomey, Togo, etc.;

4° le pourcentage, établi pour toute l'A. O. F., subit de sérieuses variations suivant les territoires. Le tableau schématique ci-dessous est d'ailleurs assez expressif :

Trypanosomes	Sénégal	Mauritanie	Soudan	Niger (*)	Haute-Volta	Côte d'Ivoire	Guinée	Dahomey	Togo
<i>T. vivax-Cazalboui</i>	+++	++	+++	+++	+++	+	++	++	+
<i>T. congolense</i>	+	o	++	?	++	++	+++	++	++
<i>T. brucei</i>	+	■	+	?	++	+++ (**)	+	+	++
<i>T. evansi</i>	?	++	+	++	o	o	o	o	o

(*) Prospections insuffisantes.
 (**) La prédominance de *T. brucei* tient sans doute aux nombreux prélèvements obtenus d'une même espèce animale (chien) et dans une même région (Bouaké).

En conclusion, il apparaît que si le trypanosome dominant pour l'ensemble de la Fédération est bien *T. vivax-Cazalboui*, espèce géographiquement la plus répandue et la plus fréquemment détectée dans le sang des animaux sensibles, *T. congolense* le supplante dans le sud, particulièrement en Guinée.

Quant à *T. evansi*, il est éliminé d'emblée des territoires de la Haute-Volta, de la Côte d'Ivoire, Guinée, Dahomey, Togo, du fait de l'absence dans ces régions de son hôte habituel, le dromadaire.

Faisant suite à la notation cartographique proposée précédemment (P. MORNET, 1952), nous présentons quatre nouvelles cartes affectées chacune à chaque espèce de trypanosome et une cinquième, essai sans prétention pour le (ou les) trypanosome du porc.

I. — CARTE *T. vivax*-Cazalboui.

Elle fait bien ressortir la vaste expansion de ce trypanosome encore que la limite septentrionale soit *très approximative*. En réalité, c'est probablement la limite nord de l'élevage du bœuf, soit le 18° de latitude nord, qui doit être considérée comme la limite réelle. La plupart des bovins sont en effet peu ou prou infestés, l'infestation étant véhiculée par les tranhumants venus des régions sud à glossines, et conservée dans les troupeaux par transmission mécanique.

La limite occidentale et méridionale est l'Océan Atlantique, l'orientale est formée par le lac Tchad.

* II. — CARTE *T. congolense*.

T. congolense est moins répandu vers le nord, et sa limite dans cette direction suit approximativement la limite septentrionale des tsé-tsés (14° de latitude). Cependant, son aire de répartition la déborde en deux endroits :

— à l'ouest, suivant le 15° de latitude, de Segou à Kayes, ce qui le situe parfois à 150 km. environ de l'habitat « accrédité » des glossines ;

— à l'est, vers Mopti.

Ecartant pour l'instant l'hypothèse de la transmission mécanique de *T. congolense* (comme pour *T. vivax*) admise par certains, nous reprenons les idées que nous avons émises antérieurement :

a) les glossines, en certaines régions, remontent plus au nord qu'il n'est généralement admis ;

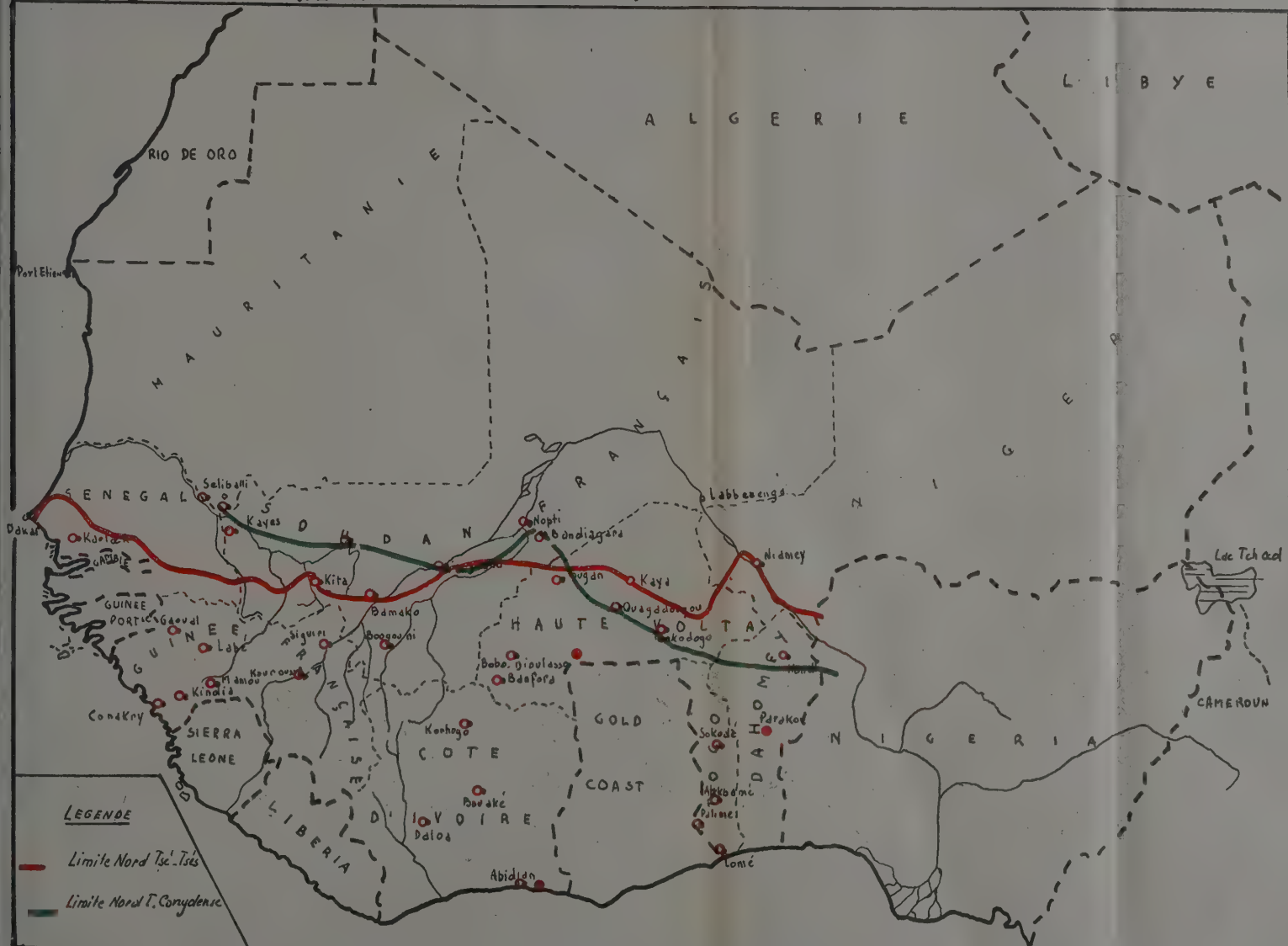
b) quelques troupeaux s'infestent lors des transhumances dans les zones à glossines et sont examinés à leur retour dans leurs pacages, plus septentrionaux.

Ces deux hypothèses sont valables, mais l'existence confluite à Kayes de la trypanosomiase à *T. congolense*, à *T. brucei* et à *T. simiæ* (?), comme nous le verrons plus loin, nous incite à pen-

AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE

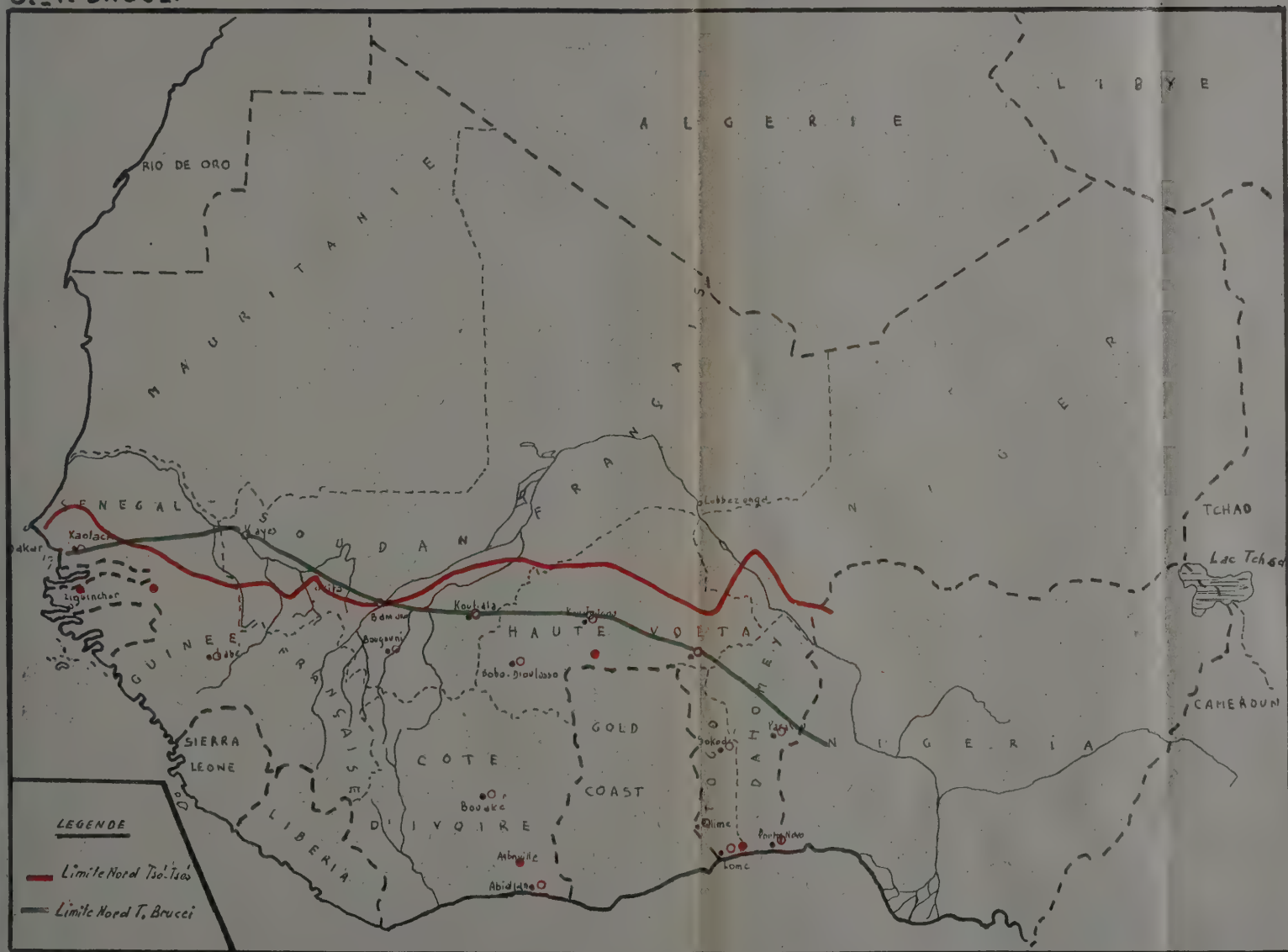
2. - T. congolense

REPARTITION DES TRYPANOSOMES PATHOGENES



AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE RÉPARTITION DES TRYPANOSOMES PATHOGÈNES

3. T. BRUCEI



cher pour la première en ce qui concerne cette région, alors que nous admettons la deuxième pour Mopti.

Mais seules des recherches plus poussées pourront apporter la solution de ce problème.

III. — CARTE *T. brucei*.

Vers l'est, la limite septentrionale de *T. brucei* passerait apparemment plus au sud et serait sensiblement la même vers l'ouest. Dans la région de Kayes, nous retrouvons le même décalage par rapport à l'habitat glossinaire.

IV. — CARTE *T. evansi*.

La limite nord des tsé-tsés est très éloignée de la limite sud de *T. evansi* qui s'infléchit vers le 15° de latitude en deux points : Kayes et Labbezonga.

Ainsi à Kayes se produit la conjonction étonnante de toutes les espèces de trypanosomes pathogènes de l'A. O. F.

V. — CARTE TRYPANOSOMES DU PORC

Cette carte ne constitue qu'un tout premier essai, car les projections sont encore insuffisantes. Nous avons indiqué deux limites nord de la répartition des trypanosomes du porc : l'une provisoire, basée sur les tests actuels ; l'autre, probable superposable à celle de *T. brucei*.

Nous n'avons pu déterminer encore s'il y avait plusieurs espèces de trypanosomes du porc, l'existence de l'espèce *T. simiæ* étant elle-même discutée (LLOVEROL, H. et PHILIPPE, J., 1943).

*
* *

Quels sont, en dehors de l'A. O. F., les renseignements que nous possédons sur la répartition des trypanosomes ?

Au Soudan anglo-égyptien, selon EVANS (1950), en dehors de *T. evansi* du dromadaire, *T. congolense* et *T. vivax* sont dominants.

Au Nigeria, *T. vivax* serait dominant dans le nord (JOHNSTON, 1916 ; LYOD et JOHNSTON, 1924).

D'après UNSWORTH (1953), à Ilorin (Nigeria), MACFIE (1913), sur 56 zébus examinés, trouve :

<i>T. vivax</i>	86 o/o
<i>T. congolense</i>	5 »
<i>T. brucei</i>	5 »
Mixtes	4 »

et MORTON (*) sur 22.000 bœufs :

<i>T. vivax</i>	70 o/o
<i>T. congolense</i>	30 »
<i>T. brucei</i>	2 » (environ) (**)

Lui-même (1953), sur 965 bovins reconnus infestés :

<i>T. vivax</i>	68,7 o/o
<i>T. congolense</i>	26 »
<i>T. brucei</i>	0,4 »
Mixtes	4,8 »

et sur 123 zébus placés dans une zone à tsé-tsés (*G. morsitans*, *G. palpalis*, *G. tachinoides*) :

<i>T. vivax</i>	82 o/o
<i>T. congolense</i>	4 »
<i>T. vivax</i>	14 »
+ <i>T. congolense</i>	
<i>T. brucei</i>	0 »

Au Cameroun français, si *T. vivax* est plus répandu dans le nord, au centre, Yaoundé constitue un foyer à *T. congolense* (ROUBAUD, 1953). *T. vivax*-Cazalbouï existe encore dans le sud jusque dans la mangrove grâce à *G. caliginea* (ROUBAUD, 1950) dont le taux d'infestation est remarquablement élevé (+ 50 o/o).

Dans l'est africain (HORNBY, 1921 ; CARMICHAEL, 1928 ; FIENNES, 1951 ; HORNBY, 1952), *T. vivax*, puis *T. congolense* seraient les espèces principales.

En Rhodésie (du nord et du sud), *T. congolense* puis *T. vivax*.

En résumé, il semble que dans la plus grande partie de l'Afrique, au sud du Sahara, *T. vivax* est dominant, puis *T. congolense*.

T. brucei viendrait en troisième position.

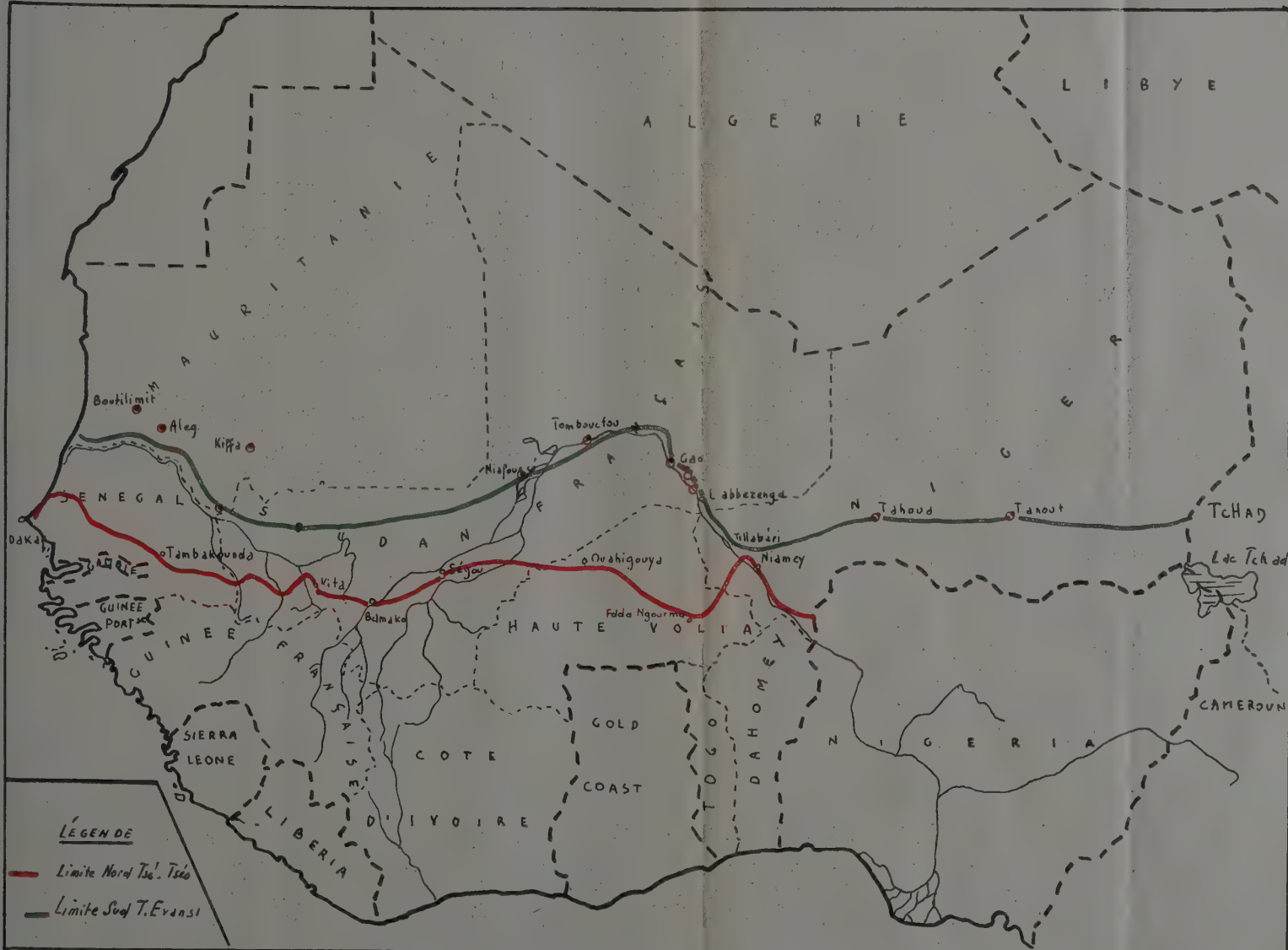
Est-ce la traduction de la réalité, ou est-ce dû au fait que *T. brucei* est moins aisément trouvé dans le sang périphérique sur lequel portent les recherches, que dans les exsudats ou transsudats ?

(*) Date non indiquée.

(**) Le total dépasse 100 mais les chiffres sont exactement ceux donnés par UNSWORTH.

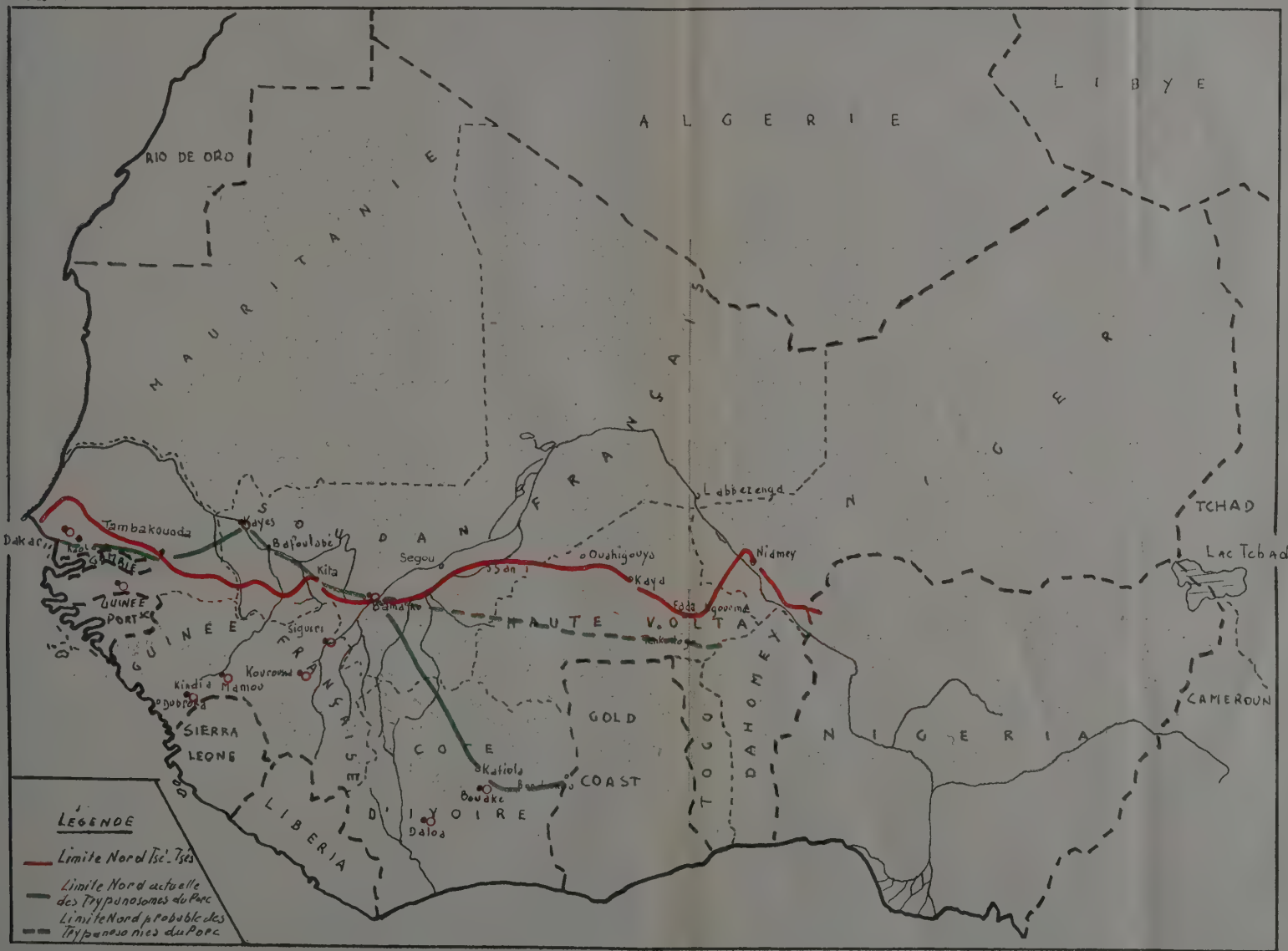
AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE REPARTITION DES TRYPANOSOMES PATHOGÈNES

4. T. EVANSI



AFRIQUE OCCIDENTALE FRANÇAISE
REPARTITION DES TRYPANOSOMES PATHOGENES

5. T. du PORC



Quant à *T. evansi*, l'habitat de son hôte habituel, le dromadaire, le maintient en dehors des zones à tsé-tsés, dans les régions sahéliennes et pré-désertiques.

Le cheval est contaminé en certains points très limités où le contact avec les dromadaires est fréquent.

Ce parasite a été cependant trouvé, de façon exceptionnelle, dans le sud du Togo, sur un âne (MORNET, 1943, non publié), de même qu'en Afrique Equatoriale Française sur un cheval (SALEUN et coll., 1940). Mais il s'agissait de sujets importés du nord depuis peu de temps et certainement infestés dans leur territoire d'origine (Tchad pour l'A. E. F.).

TRANSMISSION MÉCANIQUE DES TRYPANOSOMES

Si la glossine reste, en Afrique tropicale, l'agent transmetteur par excellence de la trypanosomiase, la transmission « mécanique » (expression impropre, reconnaissons-le avec le professeur P. A. Buxton, mais qui s'est « vulgarisée ») est la règle pour certains trypanosomes, l'exception pour d'autres.

Il est bien acquis que *T. evansi* se transmet sans exiger de développement cyclique chez la tsé-tsé, et par l'intermédiaire exclusif d'insectes piqueurs hématophages, en particulier les Tabanidés.

Sa parenté avec *T. brucei*, parasite glossinaire, est cependant fermement soutenue par divers auteurs dont C. A. HOARE (1947). *T. evansi* serait un *T. brucei* adapté aux zones sans glossines ou *T. brucei* serait un *T. evansi* ayant acquis la faculté d'évoluer dans l'intestin de la tsé-tsé.

Les formes longues de *T. brucei* sont morphologiquement superposables à celles de *T. evansi* dont le polymorphisme (les formes courtes varieraient expérimentalement selon C. A. HOARE, de 0 à 61 o/o) serait un « rappel » de sa parenté. L'inconstance du polymorphisme de ce dernier constituerait la différence essentielle entre ces deux parasites.

La transmission continue de *T. brucei* « par la seringue » entraîne d'ailleurs la disparition des formes courtes.

Il est donc aisé de concevoir le mécanisme du passage d'une forme à l'autre.

T. evansi est d'ailleurs le « Frégoli » des trypanosomes puisque, selon C. A. HOARE toujours, de nouvelles races de *Trypanosoma evansi* akinétonucléées peuvent être créées par mutation et *T. equinum* du « Mal de Caderas » serait un *T. evansi* sans kinétoplaste.

Le cas de *T. vivax-Cazalboui* est moins tranché : en Afrique, il continue à être transmis par les glossines (type prosboscidién) mais

peut exister en leur absence (c'est le cas de Macina, Soudan, où L. CAZALBOU l'identifie, dès 1905, et où il est très répandu).

« Exporté » avec des zébus de l'ouest africain vers les Antilles (il y a un siècle ?), la Guyane, le Vénézuéla, etc., il s'est adapté à son nouvel état (sous divers noms : *T. viennei*, *T. guyanense*), et continue à se transmettre sans glossines par l'intervention de Diptères hématophages.

Le cas de *T. congolense* est plus complexe. L'hypothèse de sa transmission mécanique est soulevée à plusieurs reprises (VAN SACAGHEM, 1916 ; RODHAIN, 1938 ; RODHAIN et coll., 1941) pour certaines zones du Congo Belge (Rhuarda et Zambi).

Encore doit-on en cette matière être prudent, car l'existence de *T. congolense* à Zanzibar en l'absence de glossines, citée comme exemple, s'est avérée moins démonstrative depuis que *Glossina austeni* a été découverte dans l'île (1945).

Et, avant de conclure à l'absence de glossines, faut-il que des enquêtes minutieuses et répétées en aient apporté la preuve. H. E. HORNBY (1949) relate à ce propos que la province de Inham-bane, au Mozambique, infestée par *T. congolense*, fut considérée jusqu'à fin 1949 comme dépourvue de glossines, époque à laquelle des pupes de *G. austeni* sont mises en évidence.

Un exemple par contre plus authentique (H. E. HORNBY, 1949) est celui d'une enzootie de *T. congolense* dans une ferme de la rivière Nairobi (Kenya) où le nagana fait son apparition puis disparaît à la suite d'un traitement approprié, pour ne plus reparaitre. Il est probable que dans ce cas, quel que soit le mode d'introduction, *T. congolense* est propagé par transmission mécanique.

Et les présomptions, sinon les preuves, de la transmission mécanique de ce parasite, se multiplient : au Congo Belge, sur le plateau d'Astrida, V. HÉRIN (1952) souligne l'extension de *T. congolense* alors qu'il n'y a pas de glossines, même le long de rivières importantes. Il pense que des cas isolés (infectés latents ou apparents amenés par les transhumants ou marchands de bétail) se multiplient au sein des troupeaux qui les hébergent, et l'infestation se répand peu à peu en « tache d'huile ». D. THIENPONT a soutenu également ce point de vue (1951).

G. RAGEAU à Dschang (Cameroun) observe une enzootie de trypanosomiase bovine dans cette région sans tsé-tsés, apportée par des bœufs venus du Nord-Cameroun et propagée grâce à *Stomoxys calcitrans*.

C. HENRARD et E. PEEL (1950) pratiquant l'hémoculture de divers trypanosomes pathogènes de l'homme et des animaux montrent que cette technique ne donne des résultats qu'avec ceux ayant un

stade de multiplication intestinal chez la glossine. Mais parmi ceux-ci les échecs sont plus nombreux avec *T. congolense*. Et ces auteurs se demandent si ce n'est pas là la preuve de la transmissibilité cyclique moins systématique de ce trypanosome, souvent inoculé par les piqûres d'insectes hématophages.

En A. O. F., la présence de *T. congolense* (comme de *T. brucei*) dans la région de Kayes à près de 150 km. de la limite septentrionale des tsé-tsés, pose également un problème épizootologique intéressant qui mérite d'être approfondi.

J. D. TURTON (1953) relate enfin l'apparition d'une enzootie à *T. brucei* chez des poneys de polo installés au bord de la mer (Accra), propagée apparemment par des mouches piqueuses autres que des glossines.

T. congolense se rapproche donc de *T. vivax* pour sa faculté d'expansion aux régions sans glossines ; il s'en différencie cependant par le fait qu'il semble rester en relations assez étroites avec elles.

Il est probable également que divers facteurs doivent nécessairement intervenir pour que la transmission mécanique soit possible : grosse concentration de bétail, pullulation d'insectes piqueurs, etc.

H. L. DUKE et coll. (1934) signale un autre mode de passage direct de *T. brucei* : de jeunes chats auraient été infectés en consommant la viande fraîche d'un animal récemment abattu.

Nous-même, sans pouvoir en apporter la preuve, pensons que ce mode de transmission, pour exceptionnel qu'il doive être, est à retenir, car, à Bobo-Dioulasso (en 1950-1951), notre confrère LETROTEUR a traité des chats d'appartement contre *T. brucei*, qui n'avaient guère pu se contaminer autrement.

De sorte que peu à peu, le champ d'investigations s'élargissant, on s'aperçoit que les notions épizootologiques paraissent comporter des interprétations variées et l'on se demande avec inquiétude si les relations internationales se multipliant, devenant plus aisées, plus fréquentes, les trypanosomes africains ne pourront pas à la longue se répandre en dehors des régions à tsé-tsés, et se perpétuer en évoluant différemment.

Et deviendraient-ils moins virulents puisque ce caractère serait acquis à la suite de la suppression des passages cycliques (*), ils n'en constitueraient pas moins un nouveau fléau pour les animaux domestiques d'autres pays.

(*) Ce qui s'avère d'ailleurs inexact pour *T. evansi* du cheval.

FRÉQUENCE DES ESPÈCES DE TRYPANOSOMES
SUIVANT L'ESPÈCE ANIMALE RÉCEPTIVE CONSIDÉRÉE

Compte tenu de la réceptivité des animaux à l'un ou l'autre hématozoaire, il peut être intéressant de connaître la fréquence de la « réponse » de chaque espèce animale aux divers trypanosomes.

Les renseignements obtenus doivent être interprétés avec prudence, car les causes d'erreurs sont variées.

En particulier, les enquêtes portent habituellement davantage sur le bœuf, le cheval, que sur le mouton, la chèvre, etc., ce qui risque de fausser le taux d'infestation.

Aussi donnons-nous les pourcentages ci-dessous, sous toute réserve :

<i>T. vivax-Cazalboui</i>	Cheval	9	0/0
	Ane, Mulet	1	»
	Bœuf	85	»
	Mouton, Chèvre	5	»
	Autres espèces	0	»
<i>T. congolense</i>	Cheval	7,5	0/0
	Ane, Mulet	1	»
	Bœuf	85,5	»
	Mouton, Chèvre	4	»
	Chien, Chat	2	»
	Autres espèces	0	»
<i>T. brucei</i>	Cheval	23,5	0/0
	Ane, Mulet	5	»
	Bœuf	21,5	»
	Chien, Chat	48	»
	Mouton, Chèvre	2	»
	Autres espèces	0	»
<i>T. evansi</i>	Cheval	2,5	0/0
	Ane, Mulet	5,5	»
	Dromadaire	92	»
	Autres espèces	0	»

CONCLUSION

Les recherches récentes confirment les études antérieures : en A. O. F., *Trypanosoma vivax-Cazalboui* est le plus répandu des trypanosomes pathogènes. Viennent ensuite : *T. congolense*, *T. brucei*, *T. evansi*. Dans certains territoires cependant, la Guinée par exemple, *T. congolense* est l'espèce dominante.

Les cartes jointes, très démonstratives, indiquent également l'expansion en certaines zones sans glossines de *T. brucei* et *T. congolense*.

Les prospections ne sont pas encore assez poussées pour qu'une

explication valable puisse être apportée. Trois hypothèses sont avancées :

- a) Zone glossinaire plus étendue qu'il n'est habituellement admis.
- b) Animaux infestés dans les régions à glossines et prospectés à leur retour.
- c) Transmission mécanique, en certains cas, de *T. congolense* et *T. brucei*.

*Laboratoire Fédéral de l'Elevage
à Dakar.*

BIBLIOGRAPHIE

- CAZABOU (L.). — Le surra en Afrique. *Rev. Gén. Méd. Vét.*, 1906, 8, 401.
- DELPY (L.). — Epizootie de Tahaga (*T. soudanense*) sur les chevaux du Niger Saharien. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, 22, 662.
- CURASSON (G.). — Les trypanosomiasés du porc en Afrique. Observations personnelles sur celle à *T. brucei* en Afrique Occidentale Française. *Rec. Méd. Vét. Exot.*, 1937, 10, 109.
- SALEUN (G.), MALBRANT (R.) et BAYROU (M.). — Trypanosome du groupe *Evansi* observé sur un cheval à Brazzaville. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1940, 38, 18.
- LLOVEROL (H.) et PHILIPPE (J.). — A propos de deux cas de trypanosomiase aiguë du porc observés en Guinée Française. *Bull. Serv. Zool. Epiz. A. O. F.*, 1943, 6, 52.
- CURASSON (G.). — *Traité de protozoologie vétérinaire et comparée*. Vigot frères édit., Paris, 1943.
- HOARE (C. A.). — Les trypanosomiasés glossinaires hors de leur zone naturelle. *Ann. Soc. belge Méd. Trop.*, 1947.
- HORNBY (H. E.). — La trypanosomiase animale dans l'est africain, 1949. *Colonial Office H. M. S. O.*, 1952, Londres.
- HENRARD (C.) et PEEL (E.). — L'hémoculture, moyen de diagnostic de la trypanosomiase. *Bur. Perm. Interafr. Tsé-Tsé Tryp.* Léopoldville, 1950, 122/0.
- HOARE (C. A.). — Nouvelles races de *Trypanosoma evansi* créées par mutation. *Trans. Roy. Soc. Trop. Méd.*, 1950, 43. — Analyse in *Bur. Perm. Interafr. Tsé-Tsé Tryp.* Léopoldville, 108/T.
- ROUBAUD (E.). — Recherches effectuées sur les glossines et les infections trypanosomiennes dans les territoires africains de l'Union Française en 1949-1950. *Bur. Perm. Interafr. Tsé-Tsé et Tryp.*, 1950, 125/O. Léopoldville.
- EVANS (J. T. R.). — La lutte contre la trypanosomiase des bovidés au Soudan anglo-égyptien. *Bur. Perm. Interafr. Tsé-Tsé et Tryp.*, 1950, 113/T.
- SQUIRE (F. A.). — Variations saisonnières du nombre de *Trypanosoma vivax* chez la *Glossina palpalis*. *Bull. Entom. Res.*, 1951, 42, 371.
- MORNET (P.), LALANNE (A.) et CISSOKO (M.). — Essai de trypano-prévention chimiothérapique des troupeaux bovins d'exportation. *Bull. Serv. Elev. A. O. F.*, 1951, 4, 7.
- THIENPONT (D.). — L'antricide dans le traitement des trypanosomiasés du bétail indigène du *Ruanda urundi*. Essais sur le terrain. *Bur. Perm. Interafr. Tsé-Tsé Tryp.* Léopoldville, 1951, 145/T.
- HERIN (V.). — L'évolution de la trypanosomiase bovine après traitement

- au bromure de dimidium. *Bur. Perm. Interafr. Tsé-Tsé Tryp.* Léopoldville, 1952, 188/O.
- MORNET (P.), LALANNE (A.), HULIN (P.), CISSOKO (M.) et SIMPSON (S.). — Nouveaux essais de trypano-prévention chimiothérapique des troupeaux bovins d'exportation de Haute-Volta (Afrique Occidentale Française) sur la Gold Coast. *Bull. Serv. Elev. A. O. F.*, 1952, 5, 7.
- HOARE (C. A.). — Le polymorphisme de *Trypanosoma evansi*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.*, 1952, 46, 367.
- COLBACK (H. R. F.). — Note au sujet de la carte des trypanosomiasés animales au Congo Belge et au Ruanda urundi. *Bur. Perm. Interafr. Tsé-Tsé Tryp.*, 1952, n° 195.
- MORNET (P.). — Carte de répartition des trypanosomes pathogènes des animaux domestiques en A. O. F. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 308.
- ROUBAUD (E.) et GHELELOVITCH. — Essai sur le pouvoir infectant naturel des *Glossina palpalis* de la région de Yaoundé, 2^e note. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1953, 46, 368.
- TURTON (J. D.). — Apparition d'une épizootie à *T. brucei* chez des poneys de polo propagée apparemment par des mouches piqueuses autres que des glossines. *Vét. Rec.*, 1953, 65, 11.
- UNSWORTH (K.). — Etudes sur *Trypanosoma vivax*. VIII. Observations sur l'incidence et la pathogénicité de *T. vivax* chez le bétail zébu du Nigeria. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1953, 47, 361.
- FAIRBAIRN (H.). — Etudes sur *Trypanosoma vivax*. IX. Différences morphologiques entre les souches et leur rapport avec la pathogénicité. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1953, 47, 394.

FRÉQUENCE DU PARASITISME INTESTINAL HUMAIN EN FÉVRIER-MAI 1953, DANS LA RÉGION DE HONGAY (NORD-VIETNAM)

Par R. BAUGÉ (*)

Nous présentons ici, les résultats de 730 examens coprologiques ; 655 montrent des parasites intestinaux, soit 86,9 o/o examens.

I. — CONDITIONS D'OBSERVATION

Tous nos examens ont été pratiqués après enrichissement des selles, selon la technique de TELEMANN, modifiée par RIVAS.

Ces recherches ont été systématiques, soit pour des malades externes ou hospitalisés, quel que soit le diagnostic, nécessitant l'hospitalisation.

Les recherches furent systématiques pour les enfants d'âge scolaire.

Les conditions de vie (nourriture, risques d'infestation) n'étant pas les mêmes pour tous les sujets examinés, nous avons groupé

(*) Séance du 13 octobre 1954.

nos résultats en tenant compte de leur race, de leur âge, de leur condition sociale présente (militaire ou civil).

Nous avons examiné des Européens, des Asiatiques surtout. Cependant nous avons pensé distinguer une catégorie spéciale, groupant les malades Nord-Africains, musulmans, tous adultes, en raison de l'extrême fréquence du parasitisme intestinal en Afrique du Nord. Enfin, encore que l'on ne puisse en faire état, nous laissons dans nos totaux deux malades de race noire (un Africain et un Guadeloupéen).

Enfin, nous classons, dans chaque catégorie de malades, nos résultats par « groupes d'âge », soit les groupes suivants : de 0 à 5 ans, de 5 à 15 ans (âge scolaire), de 15 à 30 ans, de 30 à 60 ans, enfin de 60 ans et au-dessus.

Quelques malades examinés, ayant dépassé 60 ans, il ne nous a pas semblé, pouvoir enregistrer des différences sensibles en fonction d'un nombre d'années plus ou moins grand, après 60 ans, et enfin, nous n'avions qu'un nombre restreint de malades ayant atteint ou dépassé 60 ans.

II. — RÉSULTATS

Les parasites rencontrés, leur fréquence.

Nous avons pu constater la présence de 13 variétés de parasites différents. Leur fréquence, est très variable. Certains, se rencontrent très fréquemment (trichocéphale) d'autres, paraissent très rares (oxyure).

Nous indiquons ci-dessous ces parasites, mentionnant pour chacun d'eux, le nombre de fois qu'ils furent rencontrés.

Trichocéphale	494 fois	
Ascaris (lumbricoïdes).	398 »	
Ankylostome	175 »	
<i>Entamæba dysenterix</i>	112 »	(dont 92 fois sous sa forme kystique)
<i>Fasciolopsis buski</i>	87 »	
<i>Entamæba coli</i> (kystes)	60 »	
Lambliæ	35 »	
Chilomastix	13 »	
<i>Clonorchis sinensis</i>	10 »	
Anguillules	4 »	
<i>Necator (americanus)</i>	3 »	
Tœnia	2 »	
Oxyure	1 »	

Examens positifs, négatifs, pourcentages des cas positifs.

Nos résultats seront surtout intéressants, en ce qui concerne les sujets asiatiques et européens; ces derniers étant de beaucoup les plus nombreux. Il en sera discuté plus longuement par la suite.

Nous donnerons ces résultats sous forme de tableaux :

1° malades groupés par race,

2° malades groupés par race, condition sociale et âge.

1° *Examens positifs, négatifs, totaux et pourcentages des examens positifs par catégorie de malades (races).*

Races	Examens			Pourcentages des examens positifs
	Positifs	Négatifs	Total	
<i>Européens :</i>				
Militaires	71	10	81	87,6 0/0
Civils	44	14	58	75,8 0/0
<i>Nord-africains :</i>				
Militaires	30	3	33	90,9 0/0
<i>Race Noire :</i>				
Militaires	2	0	2	100 0/0
<i>Asiatiques :</i>				
Militaires	115	10	125	92 0/0
Civils	393	38	431	90,9 0/0
Total	655	75	730	

2° *Examens positifs, négatifs, par groupes d'âges, dans chaque catégorie de malades.*

Groupes d'âges	Asiatiques				Européens				Nord-Africains		Race noire	
	Civils		Militaires		Civils		Militaires					
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
De 0 à 5 ans	10	13			8	6						
De 5 à 15 ans	111	8			3	2						
De 15 à 30 ans.	130	10	99	9	13	5	58	9	24	3	2	0
De 30 à 60 ans.	132	7	16	1	19	1	12	1	6			
60 ans et au-dessus.	10	0			1	0	1					
Total.	393	38	115	10	44	14	71	10	30	3	2	0

Soit, par catégorie (race) de malades, les totaux suivants :

Asiatiques (militaires et civils) : 556 examens.

Européens (militaires et civils) : 139 examens.

Nord-Africains (militaires) : 33 examens.

Race noire (militaires) : 2 examens.

*Classement par parasite rencontré, selon la race
et l'âge des malades.*

Nous groupons ces résultats sous la forme de tableau. Il s'agit, bien entendu, du nombre de fois qu'un parasite fut trouvé à l'examen coprologique.

Groupes d'âges	Ascaris	Trichocéphale	Ankylostome	Necator	Fusciolopsis bushi	Entam. dysenteriae		Kystes Ent. coli	Lamblia	Chilomastix	Anguillule	Clonorchis sinensis	Tænia	Oxyure
						Histo-lytica	Kys-tique							
<i>Européens.</i>														
<i>Civils.</i>														
0 à 5 ans .	3	5	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0
5 à 15 ans .	1	3	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0
15 à 30 ans .	3	11	5	0	2	0	2	6	1	1	0	0	2	0
30 à 60 ans .	2	5	0	0	0	2	1	2	3	2	0	0	0	0
60 et plus .	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>Militaires.</i>														
15 à 30 ans .	11	44	12	0	1	5	12	4	1	0	2	0	0	0
30 à 60 ans .	1	10	1	0	1	0	0	2	2	0	0	0	0	0
<i>Nord-Africains (Militaires).</i>														
15 à 30 ans .	4	18	15	0	0	1	4	0	2	0	0	0	0	0
30 à 60 ans .	4	5	3	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
<i>Race noire (Militaires).</i>														
15 à 30 ans .	1	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
<i>Asiatiques.</i>														
<i>Civils.</i>														
0 à 5 ans .	3	8	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0
5 à 15 ans .	102	83	18	0	35	0	8	5	2	0	0	0	0	1
15 à 30 ans .	109	88	36	0	22	5	4	12	2	0	0	1	0	0
30 à 60 ans .	72	49	26	1	21	4	5	6	2	4	0	0	0	0
60 et plus .	8	3	3	0	3	0	0	1	0	0	0	1	1	0
<i>Militaires.</i>														
15 à 30 ans .	44	68	44	1	1	3	22	7	7	1	0	4	0	0
30 à 60 ans .	4	10	7	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0	0

Essai d'interprétation des résultats.

Tout d'abord, indiquons qu'il ne nous semble pas opportun de retenir, dans différentes catégories, les pourcentages de 100 o/o d'examens positifs.

En effet, les malades présentant ce pourcentage élevé sont en très petit nombre : 2 militaires noirs, 1 seul Nord-Africain de 30 à 60 ans, 1 seul examen, pour ce même groupe d'âge, chez les militaires et les civils européens.

De même, un autre pourcentage identique, est observé chez les civils européens (de 5 à 15 ans), mais là encore, il n'y eut que 5 examens pratiqués.

L'âge des sujets doit-il être pris en considération ? Il semble que les pourcentages d'examens positifs, varient selon le groupe d'âge considéré, et cela quelle que soit la race du sujet examiné.

Pour les Européens (civils et militaires) les pourcentages maxima, se situent entre 30 et 60 ans (respectivement : 95 o/o et 92,3 o/o).

C'est également entre 30 et 60 ans que se situe le pourcentage le plus élevé chez les Asiatiques militaires : 94,1 o/o.

L'infestation atteint son maximum, chez les malades civils asiatiques, plus précocement que chez les militaires de même race. Si on excepte un pourcentage de 100 o/o (10 examens au total chez des asiatiques civils du groupe d'âge 60 et plus) le maximum de l'infestation se situe entre 5 et 15 ans (93,2 o/o), de 15 à 30 ans on observe encore 92,8 o/o d'examens positifs, et seulement 87,7 o/o entre 30 et 60 ans.

Il nous semble indiqué d'insister, en milieu autochtone asiatique, sur le pourcentage élevé d'infestation par les parasites, au moment de l'âge scolaire. C'est, à ce moment, une poussée brusque d'infestation, puisque, entre 0 et 5 ans, il n'y a que 43,4 o/o d'examens positifs, alors que de 5 à 15 ans ce pourcentage est de 93,2 o/o, soit plus du double durant l'âge scolaire.

Au reste, il semblerait que ce soit une question d'âge plus qu'une question de race, si nous considérons ces mêmes pourcentages, aux mêmes âges chez les européens civils, ou nous voyons les résultats suivants :

- de 0 à 5 ans : 57,1 o/o des examens sont positifs,
- de 5 à 15 ans : 100 o/o des examens sont positifs.

La race des malades a-t-elle une influence ? Il est de notion courante que l'Asiatique est plus parasité que l'Européen. Il eut fallu que nous puissions comparer des examens pratiqués chez des Européens, en Europe. Les malades de race blanche que nous avons eu

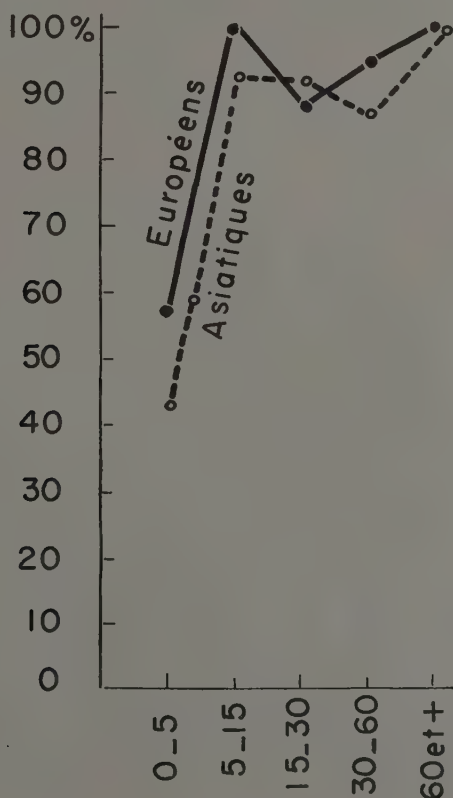
l'occasion d'examiner, sont généralement plus parasités que les Asiatiques. Le pourcentage d'examens positifs chez les Asiatiques, ne dépasse qu'une fois celui des Européens (groupe d'âge : 15 à 30 ans), alors qu'il est inférieur aux autres âges.

Nous indiquons, ci-dessous ces résultats :

Groupes d'âge	Européens civils	Asiatiques civils
De 0 à 5 ans . . .	57,1 o/o.	43,4 o/o
De 5 à 15 ans . . .	100 »	93,2 »
De 15 à 30 ans . . .	88,8 »	92,8 »
De 30 à 60 ans . . .	95 »	87,7 »
60 ans et + . . .	100 »	100 »

Une courbe (ci-dessous) traduit mieux encore ce phénomène.

Le genre de vie apporte-t-il une contribution à cette étude ? Il ne semble pas, si nous nous en tenons à nos pourcentages.



Par « genre de vie » nous avons surtout en vue : les militaires et les civils. Les occupations ne sont pas les mêmes, les civils sont — généralement — moins exposés que les militaires à des réinfestations. Cependant, les uns comme les autres, peuvent absorber des légumes crus, des fruits crus, certains « liserons d'eau » remarquables véhicules de mollusques, porteurs de cercaires. Toutefois, si les civils ont — peut-être — moins de risques, ils courent un risque identique, celui d'avoir un cuisinier autochtone porteur de germes infectieux — ou de kystes.

Il semble, en conclusion que le taux d'infestation soit sensiblement le même pour ces différentes catégories de sujets, et les pourcentages sont à peu près aussi élevés chez les Européens, que chez les Asiatiques (aux mêmes âges). C'est ainsi que nous avons observé les pourcentages suivants :

Chez les Européens :

	Militaires	Civils
De 15 à 30 ans . . .	86,5 o/o	88,8 o/o
De 30 à 60 ans . . .	92,3 »	95 »

Chez les Autochtones :

	Militaires	Civils
De 15 à 30 ans . . .	91,5 o/o	92,8 o/o
De 30 à 60 ans . . .	94,1 »	87,7 »

Par contre, il ne nous a pas semblé que le sexe ait une influence quelconque.

L'état militaire influe-t-il ? Il le semblerait puisque, chez les militaires autochtones sur 115 examens positifs, 28 révèlent l'amibiase ; alors que chez les autochtones civils on note l'amibiase dans 27 cas, sur un total de 393 examens positifs.

Le multiparasitisme est — généralement — la règle, le plus souvent 2 parasites par selle, puis, un peu moins fréquemment : 3 parasites enfin, dans l'ordre de fréquence, 1 parasite, 4, 5, 6 parasites. Nous n'avons constaté qu'une seule fois 7 parasites dans une seule et même selle. Ce malade présentait les parasites suivants : Trichocéphale, Ascaris, Ankylostomes, *Fasciolopsis buski*, Kystes d'*Entamæba dysenterix*, Kystes d'*Entamæba coli*, Chilomastix. Il s'agissait d'un malade européen, civil de 25 ans.

En conclusion, au Nord-Vietnam (région de Hongay) au cours de la première moitié de 1953, nous pratiquons 730 examens coprologiques, après enrichissement des selles selon la technique de TELEMANN-RIVAS.

Nous comparons surtout les résultats obtenus dans deux catégories de malades : Asiatiques et Européens, civils et militaires.

Pour chaque catégorie de malades, nous avons distingué des « groupes d'âge » soit : de 0 à 5 ans, de 5 à 15 ans, de 15 à 30 ans, de 30 à 60 ans, enfin 60 et au-dessus.

Ces recherches ont été systématiques, et, pour tout malade entrant à l'Hôpital de Hongay, pour quelque affection qu'il présente, et pour des sujets, non malades, externes (enfants des Ecoles).

L'Européen, habitant le pays, considérés temps, lieu, âge, paraît être plus infesté que l'autochtone (Chinois et Indochinois). Peut-être pourrait-on admettre, chez l'autochtone, une accoutumance de la race, accoutumance bien faible cependant, mais réelle, développée au cours des ans, comme en Europe, celle qui existe à l'encontre de *Mycobacterium tuberculosis kochii*.

Entre 5 et 15 ans, le pourcentage des examens positifs est un peu plus du double de ce qu'il peut être, entre 0 et 5 ans. Il reste, par la suite, toujours très élevé.

De 0 à 5 ans, chez les Européens : 57 0/0 et 43,4 0/0 chez les Asiatiques, 5 à 15 ans : chez les Européens : 100 0/0 et 93,2 0/0 chez les Asiatiques. Le genre de vie ne paraît pas avoir une influence très nette, de même le sexe.

Nous avons pu rencontrer 13 parasites différents. Certains, sont très fréquents (Trichocéphale : 494 fois, Ascaris : 398 fois). L'ankylostome est moins fréquent (175 fois), alors que *Necator* ne se voit que 3 fois. Même remarque pour les distomides : *Fasciolopsis buski* se rencontre 87 fois, alors que *Clonorchis sinensis* ne se trouve que 10 fois. Enfin l'oxyure ne fut rencontré qu'une seule fois.

A signaler également que lors de tous ces examens, nous n'avons rencontré que 6 fois des cristaux de CHARCOT-LEYDEN : 3 fois chez des Européens et 3 fois chez des autochtones.

Summary. — In North-Vietnam (Indochina) during the first months of 1953 (February-May) we observe 730 fecal examinations, enriched according to the TELEMANN-RIVAS's method.

These examinations are positives in 86,98 0/0.

We, chiefly, compare the results in the european people (civilian and military one) living in Far-East, and in the Asiatic people (civilian and military).

We choice the folowing aged-groups : from 0 to 5 years, 5 to 15, 15 to 30, 30 to 60, 60 and over.

According to these ages, we found the per-cent : among european people : 57,1 0/0 — 100 0/0 — 88,8 0 0 — 95 0/0 — 100 0/0 —,

and, among asiatic people : 43,4 o/o — 93,2 o/o — 92,8 o/o — 87,7 o/o and 100 o/o. It doubles, when crossing over, from 0-5 years, to the « school-age » (5 to 15) : 57,1 o/o to 100 o/o for european people and, 43,4 o/o to 93,2 o/o for asiatic people. The per-cent is nearly the same in the civilian people as in the military one, in each of the both races.

An explanation of these facts, may be found, thinking, that the asiatic people is accustomed to the parasites, along past centuries.

The sex does not seem to be taken into account.

We checked, 13 different parasites. Some of them, are frequently observed : *Trichuris trichiura* : 494 times — *Ascaris lumbricoides* : 398 times — *Ankylostomum duodenale* : 175 times *Necator americanus*, only 3 times — *Fasciolopsis buski* : 87 times *Clonorchis sinensis* : 10 times.

Most of the time, we observe 2 parasites in the same examination, then, 3, and, in order of frequency : 1, 4, 5 and 6. Only one man, 25 years old, European, had 7 parasites in a single examination.

Crystals (CHARCOT-LEYDEN) have been found 6 times : 3 times from European people and 3 times from asiatic people.

Discussions.

R. NÉEL. — Cette note de M. BAUGÉ appelle entre autres les remarques classiques suivantes :

On peut regretter tout d'abord que l'auteur n'ait pas associé pour la recherche du parasitisme, à l'examen direct combiné à la méthode d'enrichissement de TELEMAN-RIVAS, une méthode d'enrichissement par flottaison, WILLIS par exemple, si utile pour la recherche des œufs de nématodes et en particulier des œufs d'ankylostomes, et que les examens n'aient pas été renouvelés deux et même trois fois pour le même sujet, en vue d'obtenir un pourcentage de positivité plus proche de la réalité. C'est ainsi que pour les ankylostomes les chiffres avancés par d'autres auteurs sont plus élevés que ceux de BAUGÉ (MATHIS et LÉGER : 39 à 62 o/o. EMILY (en milieu militaire) : 66 o/o).

Quand on envisage des groupements particuliers, il faudrait tenir compte du genre de vie et de la profession qui a une très grande importance, surtout quand il s'agit de parasitose à transmission par voie cutanée.

On ne peut conclure à la rareté de l'oxyurose par la simple recherche des œufs dans les selles, le diagnostic de cette parasitose

se faisant par d'autres procédés sur lesquels il est inutile de s'appesantir dans cette remarque.

En conclusion, il ressort que de telles enquêtes sur la fréquence du parasitisme devraient reposer sur un protocole standard de recherches soigneusement établi en vue d'éviter les causes d'erreur et de permettre la comparaison des statistiques établies dans les différents pays.

L. BRUMPT. — Je me permettrai quelques remarques sur les résultats du docteur BAUGÉ par comparaison avec ceux que j'ai obtenus à la même époque à Hanoï.

Je n'ai jamais rencontré d'œufs de *Necator*. La présence de huit blastomères ne suffit pas pour les distinguer des œufs d'Ankylostomes. La mensuration est indispensable pour préciser leur longueur de 70 μ contre 60 pour l'ankylostome. Il faut également penser au *Trichostrongylus* dont nous avons rencontré un cas.

La grande fréquence de *Fusciolopsis buski* à Hongay s'explique sans doute par une importante et récente immigration chinoise et par l'emploi de la culture maraîchère de l'engrais de porc. A Hanoï, GALLIARD en a observé quelques cas en dix ans et nous-même neuf cas en trois ans.

Nous avons également noté la relative rareté de l'amibiase en milieu civil vietnamien par rapport aux Vietnamiens militaires, alors que les chances d'infestation dans les villages surpeuplés semblent *a priori* aussi importantes que dans l'armée. Nous pensons à incriminer le changement de régime. Dans l'armée, le soldat asiatique adopte le pain et les pommes de terre, les conserves, la bière tandis qu'il délaisse le riz. Or nous avons été frappé au cours des examens coprologiques par l'excellente digestion de cet aliment qui laisse un minimum de débris celluloseux. Nous n'allons pas jusqu'à penser que les amibes se nourrissent d'amidon de riz comme dans les tubes de cultures ce qui maintiendrait leur saprophytisme; en réalité les grains d'amidon de riz sont petits et facilement attaqués par les ferments digestifs, ce qui diminue les risques de còlité de fermentation. Que le riz agisse directement ou indirectement par l'intermédiaire de la flore microbienne associée, le fait mérite d'être signalé. La moindre fréquence d'*Entamæba coli* et des autres amibes saprozoïtes à Hanoï s'inscrit peut-être aussi en faveur de l'action bénéfique du riz sur le fonctionnement colique.

Nous avons trouvé une fois *Isospora belli* chez un médecin Vietnamien et une fois un œuf d'*Opisthorchis* différent de *sinensis* et identique à *felineus*.

L'ANKYLOSTOMIASSE EN TUNISIE

SON TRAITEMENT PAR LE TÉTRACHLORÉTHYLÈNE.

ACTION DU T. C. E. SUR QUELQUES AUTRES PARASITES INTESTINAUX

Par RAOUL DANA, ROBERT DUPOUX, GILBERT BORSONI et JEAN THONIER (*)

L'ankylostomiasse a été mise en évidence en Tunisie pour la première fois par PROSPERO SOUSINO (1) en 1894 lors d'un séjour qu'il fit dans le Sud-Tunisien. Cependant cet auteur ne nous donne aucun renseignement sur le nombre de cas examinés.

Par la suite, en 1908 : CHARLES NICOLLE, GOBERT et CATOUILARD firent une enquête assez importante sur les oasis du Sud-Tunisien (2) où évidemment les conditions sont idéales pour le développement des larves d'ankylostomes : la densité des arbres, l'irrigation intensive, le climat chaud, y dispensent les trois facteurs propices : l'ombre, l'humidité, la tiédeur.

Sur 107 indigènes examinés, 22 ont été trouvés porteurs d'ankylostomes. Sur ces 22 malades, 17 avaient été ou étaient encore géophages. Les auteurs en déduisaient que l'étiologie essentielle de l'ankylostomiasse était la géophagie. Nous verrons plus loin que le mode d'infestation a fait l'objet de discussions.

En 1925 : ESPIE, au cours d'une enquête dans la région Sfaxienne, signale des infestations à El-Aguareb, El-Djem, Gafsa. Il publie les résultats suivants (3) :

Ile de Djerba : sur 200 examens, 1 cas d'ankylostomiasse.

Région de Sfax : sur 500 examens, 10 cas d'ankylostomiasse.

Région de Gabes : sur 200 examens, 48 cas d'ankylostomiasse.

Région de Gafsa : sur 200 examens, 51 cas d'ankylostomiasse.

Ce sont donc les régions du Sud-Tunisien qui viennent en tête du point de vue infestation.

En 1936 : RAMERY, Médecin Militaire, signale des cas dans la région de Menzel-Bou-Zelfa (Cap Bon).

Ces enquêtes parcellaires mériteraient d'être reprises sur une plus grande échelle, car de nouveaux foyers semblent s'être révélés ces dernières années.

En effet, dans les différents services hospitaliers (service du Docteur DANA à l'Hôpital de la Libération, service du Docteur DURAND à l'Hôpital Ernest Conseil), d'où viennent nos observations, nous recevons surtout des malades du Nord et du Centre de

(*) Séance du 13 octobre 1954.

la Tunisie, à l'exception près de malades originaires du Sud et fixés depuis peu dans la capitale.

Le foyer le plus important semble être la presqu'île du Cap Bon avec une prédominance sur la côte Sud de Nabeul à Kélibia, cette dernière agglomération étant de loin la plus infestée avec la mine d'El-Oudiane.

Un autre foyer important peut être à Ouchtata, près de Béja.

Il est extrêmement vraisemblable qu'une enquête méthodique en révélerait bien d'autres.

*
* *

Les premiers enquêteurs ont bien mis en évidence, les conditions qui semblent optima pour le développement des foyers d'infestation. Les nouvelles régions qui nous font parvenir des malades infestés répondent aux mêmes critères, que ce soit les entreprises minières de la région d'El-Oudiane ou d'Oum Douil, dans le Cap Bon, ou les régions côtières du Sud de la presqu'île. Là, pas d'oasis, pas de mines, mais par contre quelques carrières de grès tendre, d'argile et surtout des jardins très répandus dans cette région. Le plus souvent peu étendus, ces jardins possèdent une densité de plantation remarquable et sont sujets à des irrigations abondantes et régulières lorsque les réserves d'eau le permettent. Le caractère tempéré de cette région exposée au vent du Sud, humide et chaud, explique le développement facile des larves d'ankylostomes. Il est à noter que la majorité de nos malades sont des maraîchers.

Oasis du Sud, mines répandues sur toute la Tunisie, jardins irrigués du Nord, autant de foyers tout faits pour l'extension de cette véritable épidémie.

Le mode d'infestation a été sujet à de nombreuses interprétations. Nous avons vu que les auteurs tunisiens ont insisté sur la géophagie, facteur primordial pour eux.

D'autres causes ont été invoquées : l'absorption de crudités arrosées d'eaux polluées par des déjections humaines.

Depuis quelques années les recherches parasitologiques ont montré l'existence des différentes larves issues de l'œuf d'ankylostome, rejeté dans les selles. Il semble bien que la porte d'entrée soit les téguments en particulier ceux des pieds et des jambes qui sont le plus souvent à découvert.

Parmi nos malades, aucun n'avoua avoir mangé de la terre, il est d'ailleurs vraisemblable que, même parmi les populations du Sud sujettes à la sous-alimentation, la pratique de la géophagie courante, tend à s'éteindre complètement.

■
* *

Quoi qu'il en soit, l'ankylostomiase de Tunisie est un danger, dont l'importance va croissant en l'absence de mesures prophylactiques de masse. En effet, si quelques-uns de ces malades présentent une infestation que l'on pourrait qualifier de « larvée », c'est-à-dire sans manifestations cliniques bruyantes, la plupart des cas anciens (1 à 2 ans) s'accompagnent d'anémie importante, véritable anémie maligne. D'une part, elle met la vie du malade en danger et d'autre part, en l'absence de manifestations colitiques et entériques importantes, elle conduit à des diagnostics cliniques erronés.

Ces erreurs sont quelquefois vraisemblables : l'un de nos malades qui présentait une anémie aiguë avec de nombreuses adénopathies nous a été adressé avec le diagnostic de leucémie aiguë qui en première analyse était fort acceptable.

Cette anémie, accompagnée quelquefois d'un fébricule, constatée chez un malade qui présente par ailleurs un souffle systolique endapexien ou parasternal gauche, conduit rapidement si l'on n'y prend pas garde au diagnostic d'endocardite maligne, d'autant plus logique qu'il est quelquefois difficile de rejeter l'organocité d'un tel souffle, dans un tel tableau, sans avoir au préalable vérifié la région d'origine du malade, sa profession, lui avoir fait un examen de selles.

Certaines manifestations douloureuses épigastriques, accompagnées d'anémie visible, font rechercher surtout après la quarantaine des altérations radiologiques gastriques ou duodénales ; ces altérations le plus souvent discrètes consistent en un aspect de gastrite à gros plis ou en un aspect œdémateux du bulbe et déçoivent souvent le praticien non averti de la fréquence et surtout de l'insidiosité des manifestations intestinales des parasitoses tunisiennes.

Il n'était pas dans notre intention de décrire l'ankylostomiase (affection déjà décrite maintes fois par des nombreux auteurs) mais plutôt d'en souligner rapidement quelques aspects particuliers et trompeurs. Chez de tels malades, la thérapeutique erre longtemps avant de se fixer sur la cause première du syndrome, au grand préjudice de l'intéressé. C'est pourquoi nous avons cru bon d'insister quelque peu sur la morphologie aberrante de cette affection.

Tous ces types cliniques sont réunis par un dénominateur unique : l'anémie, plus ou moins intense, le plus souvent extrêmement grave, elle porte en elle le pronostic de la maladie.

Certains de nos malades parasités anciens, sont morts parce que la déglobulisation en était arrivée à un stade dramatique et irréversible où, même les thérapeutiques d'urgence, telles que la transfusion n'ont pu améliorer les désordres graves qu'elle avait engendrés.

Quelques individus cependant, semblent vivre en bonne intelligence avec leurs parasites qui sont une découverte d'examen. Il semble que ce soient là des parasites récents et les mêmes malades revus à une année d'intervalle montrent le plus souvent des progrès importants de l'affection.

■
* *

Les traitements étiologiques mis en œuvre jusqu'à présent n'avaient donné que des déceptions. De plus, certains présentaient des difficultés d'emploi qui en restreignaient considérablement le champ d'action.

Tour à tour, la fougère mâle, le thymol, le chénopode, furent essayés avec plus ou moins de succès.

La *Notézine* sur laquelle, en début d'essais, nous avions fondé les plus grands espoirs, ne paraît pas avoir tenu tout ce qu'elle promettait. La première période passée, nous avons vu se multiplier les échecs dans les cas d'ankylostomiasés, en particulier. L'action de ce médicament semble beaucoup plus probante sur les *Ascaris*.

Le *Tétrachloréthylène*- CCL_2 : CCL_2 que sa parenté chimique étroite avec le *Tétrachlorure* de carbone CCL_4 , avait fait employer avec précaution, n'a pas justifié à l'usage sa réputation de produit très toxique. Certes, ses incompatibilités sont à peu près les mêmes que celles du TCC (alcool et corps gras) mais sa nocivité est beaucoup moindre. L'emploi à grande échelle du T. C. E. par d'autres auteurs, chez les malades les plus variés n'a montré aucune contre-indication majeure. Nous verrons dans l'appréciation des résultats que notre essai conclut dans le même sens.

■
* *

Le plus souvent, deux cures consécutives espacées de dix jours ont été effectuées, quelquefois même lorsque les examens de selles ont été négativés immédiatement après la première cure.

La *surveillance clinique et biologique* a été effectuée aussi précisément que possible au cours de ces traitements, du point de vue des répercussions éventuelles de la drogue :

— *Surveillance* des accidents cutanés, pulmonaires, cardiaques (prise de la T. A.) neurologiques.

— *Examen des urines systématiques*, qualitatifs lorsqu'il s'agissait de malades normaux, quantitatifs, lorsque nous avions affaire à un malade qui présentait déjà de l'albuminurie.

— *Examen de l'urée sanguine*.

— *Les hémogrammes ont été faits le plus régulièrement possible*

au cours des observations. Il ne sera signalé que les cas pathologiques.

Les critères de guérison exigés étaient l'examen des selles; notre organisation du point de vue laboratoire, ne nous a pas permis de pratiquer le tamisage des selles. D'autre part, les fréquences et le nombre des examens de selles étaient limités par la durée des hospitalisations et la difficulté d'administrer des purges trop souvent répétées, à des malades quelquefois affaiblis.

L'obligation de ne pas prolonger la durée du séjour hospitalier dans des services surchargés, l'impatience des malades qui aussitôt remis de leur anémie grave veulent rapidement retrouver leur famille, tous ces facteurs ont nui à la rigueur des observations que nous aurions voulu plus scientifiques.

Il est évident que les examens de selles devraient être répétés très souvent, ceci n'est malheureusement pas possible à titre externe, vu l'indifférence des malades, qui une fois l'épisode aigu terminé, opposent une inertie invincible.

En plus du traitement curatif, nous avons ajouté dans tous les cas, un traitement antianémique, composé d'extraits de foie et de sel de fer, qui amène dans tous les cas traités une rapide augmentation du nombre des globules rouges.

Dans les cas graves, nous avons été amenés à pratiquer des transfusions sanguines répétées.

*
* *

L'emploi du T. C. E. dans l'ankylostomiase n'est pas nouveau.

Dès 1925, il fut employé sur le chien par HALL et SCHELLINGER, dès 1926, chez l'homme par SOPER, par BROSIUS, PENN et CAROLL; par SHAPIRO et STOLL en 1927; par MARLESTONE et MUKERJI en 1929; KENDRICH en 1929.

Les résultats n'en avaient pas été concluants, les doses trop faibles, l'emploi simultané de *Chenopodium* en avait altéré la signification.

De plus, un préjugé défavorable s'attachait à ce produit, du fait de sa parenté chimique avec le Tétrachlorure de carbone, ce qui explique la prudence des premiers essais et du même coup, leur peu de résultats.

Mais dès 1932, les travaux expérimentaux permettent de reconnaître la toxicité moindre du T. C. E., en particulier sur les parenchymes hépatiques et rénaux.

Les travaux de GARIN, ROUSSET et GONTHIER (1931), MAPLESTONE et MUKERJI (1933), plus récemment de PESSOA et PASCALE (1941), BRUMPT et HO THI SANG (1953) en apportent la confirmation.

OBSERVATION I. — S. BEN M., 20 ans, suivi depuis le 31-11-1953.

Malade anémique, F. N. : G. R. : 2.400.000 ; G. B. : 6.200 ; P. N. : 60 0/0 ; E. : 16 0/0 ; Mono : 2 ; Lympho : 22 ; T. H. : 20 0/0 ; V. G. : 0,41.

L'examen de selles pratiqué à cette date nous montre la présence d'œufs d'ankylostomes.

Le taux de l'urée est à 0,30.

Traité le 10 décembre par une première cure de 5 capsules, cette cure s'est accompagnée de vertiges dans la journée et d'un vomissement bilieux le soir.

Les examens des selles pratiqués le 14 et 21 décembre, ne montrent plus d'ankylostomes, mais font apparaître des amibes dysentériques (ce fait est assez fréquent, nous aurons l'occasion de le retrouver dans d'autres observations).

L'hémogramme du 21 décembre pratiqué après la première cure nous donne :

G. R. : 3.520.000 ; G. B. : 6.200 ; P. N. : 64 ; E. : 6 ; Mono : 4 ; Lympho : 26 ; T. H. : 70 0/0 ; V. G. : 1.

On pratique une 2^e cure de 5 capsules le 22 décembre.

Les examens des selles des 24, 28, 29 décembre nous confirment la disparition des ankylostomes et la présence d'amibes dysentériques contre lesquelles un traitement est entrepris par Bémarsal le 7-1-1954.

Un dernier examen de selles le 20 janvier (3 jours après la fin de la cure) ne nous montre plus ni amibes, ni œufs d'ankylostomes.

OBSERVATION II. — AH. BEN AL., 28 ans, entré le 7-12-1953.

Malade très anémique, hémogramme le 12 décembre :

G. R. : 1.870.000 ; G. B. : 7.200 ; P. N. : 58 ; E. : 3 ; Mono : 9 ; Lympho : 30 ; T. H. : 33 0/0 ; V. G. : 0,88.

Selles le 14 décembre : œufs d'ankylostomes et amibes dysentériques.

Cure unique le 16-12-1953 : 5 capsules.

Les examens de selles après la cure, les 19, 21, 28 décembre et 4-1-1954 ne montrent plus d'œufs d'ankylostomes mais montrent la persistance d'amibes dysentériques contre lesquelles on entreprend le 6-1-1954 un traitement au Bémarsal.

Les selles du 18 janvier ne révèlent plus aucun parasite.

L'hémogramme du 13-1-1954 donne :

G. R. : 3.820.000 ; G. B. : 7.200 ; P. N. : 58 ; E. : 0 ; Mono : 9 ; Lympho : 33 ; T. H. : 38 0/0 ; V. G. : 0,98.

OBSERVATION III. — A. Z. BEN MOH., 25 ans, entré le 17-12-1953.

Ce malade anémique avait été traité déjà à plusieurs reprises par des cures de Notézine sans action durable sur les ankylostomes.

Hémogramme du 18 décembre :

G. R. : 2.210.000 ; G. B. : 9.800 ; P. N. : 72 ; E. : 9 ; Mono : 6 ; Lympho : 13 ; T. H. : 39 0/0 ; V. G. : 0,86.

Les selles contiennent des œufs d'ankylostomes. Le malade est traité une première fois le 19 décembre par 5 capsules.

Les examens des selles des 21, 24, 28 décembre ne retrouvent plus d'œufs d'ankylostomes, mais des amibes de forme végétative.

Ce malade est mis par erreur à la Notézine le 30 décembre.

Nous étant rendus compte de l'erreur le 2^e jour, nous laissons volontairement continuer le traitement pendant les 10 jours classiques.

L'examen de selles en fin de cure met en évidence des œufs d'ankylos-

tomes et des amibes dysentériques. La Notézine aurait donc réactivé les ankylostomes, en même temps que les amibes.

Première cure de Tétrachloréthylène le 12-1-1954 avec 6 capsules.

Les examens des selles des 16 et 19 janvier sont négatifs.

Le malade sort le 20-1-1954 il est revu le 20 février pour un examen de selles qui est négatif.

L'hémogramme n'a pu être fait avant sa sortie, mais l'anémie a complètement régressée cliniquement.

L'examen des selles du 12 août est encore négatif (4^e examen).

OBSERVATION IV. — EL. H. BEN SA., 12 ans.

Enfant anémique chez lequel l'examen de selles du 21-12-1953 nous montre la présence d'œufs d'ankylostomes.

Traité le 24 décembre par 4 capsules.

L'examen de selles du 31 décembre fait encore apparaître des ankylostomes et le malade quitte l'hôpital sans recevoir de 2^e cure.

OBSERVATION V. — MOH. BEN M'H., 25 ans.

Ce malade a déjà été traité le 15-10-1953 par l'Héxylrésorcinol pour des ankylostomes : traitement resté sans succès.

Depuis on a toujours retrouvé des œufs d'ankylostomes dans les selles, de plus ce malade est un tuberculeux pulmonaire bilatéral.

Les dernières selles examinées le 6-1-1954 renfermaient des œufs d'ankylostomes.

Première cure le 9-1-1954 : 6 capsules.

Selles du 13-1-1954 : négatives.

Selles du 19-1-1954 : œufs ankylostomes.

Hémogramme du 13-1-1954 :

G. R. : 4.960.000 ; G. B. : 7.600 ; P. N. : 62 ; E. : 5 ; B. : 2 ; Mono : 5 ; Lympho : 26 ; T. H. : 60 o/o ; V. G. : 0,65.

Deuxième cure le 24-1-1954 : 6 capsules.

Examen de selles le 27 janvier négatif, puis le 31 positif avec quelques rares œufs d'ankylostomes. Par la suite, 16 examens de selles consécutifs sont négatifs pour les œufs d'ankylostomes, les dernières montrant des amibes dysentériques.

Cure de Bémarsal le 18-6-1954 : 10 jours.

Les examens des selles des 22 juin et 30 juin sont négatifs de même que ceux des 13, 21, 28 juillet et 6-10-8-1954.

Les hémogrammes sont pratiquement inchangés.

Le 15-2-1954 après la 2^e cure :

G. R. : 4.680.000 ; G. B. : 7.800 ; P. N. : 72 ; E. : 4 ; B. : 1 ; Mono : 2 ; Lympho : 21 ; T. H. : 60 o/o ; V. G. : 0,64.

Le 7-7-1954 :

G. R. : 4.720.000 ; G. B. : 7.400 ; P. N. : 57 ; E. : 3 ; Mono : 5 ; Lympho : 35 ; T. H. : 55 o/o ; V. G. : 0,58.

OBSERVATION VI. — KH. BENT. A.

Examen de selles le 28-12-1953, présence d'œufs d'ankylostomes et d'œufs d'Ascaris.

Traité d'abord par la Notézine : l'examen des selles suivant la cure de Notézine nous montre que les Ascaris semblent avoir disparu, cependant que les ankylostomes persistent et qu'apparaissent des amibes dysentériques.

Cure de 5 capsules le 9 janvier.

Selles le 12 janvier : amibes dysentériques, plus d'ankylostomes.

Cure de Bémarsal le 13 janvier.

L'examen des selles du 25 janvier est négatif.

OBSERVATION VII. — SAL. BEN. MOH. BEN HA., 24 ans.

Examen de selles le 18-1-1954 : œufs d'ankylostomes.

Traité le 21 janvier par 6 capsules, examen de selles le 25 janvier : négatif.

Deuxième cure le 1^{er} février : 6 capsules.

Examens de selles le 3 février et le 12 février : négatifs.

L'hémogramme après les 2 cures nous donne :

G. R. : 3.020.000 ; G. B. : 6.800 ; P. N. : 52 ; P. E. : 21 ; P. B. : 1 ; Mono : 5 ; Lympho : 21 ; T. H. : 45 o/o ; V. G. : 0,25.

OBSERVATION VIII. — MED. BEN AL., 25 ans.

Les examens de selles des 18-1-1954 et 23 janvier montrent des œufs d'ankylostomes.

Hémogramme du 15-1-1954 :

G. R. : 3.760.000 ; G. B. : 9.200 ; P. N. : 72 ; P. E. : 6 ; P. B. : 0 ; Mono : 3 ; Lympho : 19 ; T. H. : 90 o/o ; V. G. : 1,20.

Première cure le 24 janvier : 6 capsules.

Examens de selles des 27, 28, 29 janvier : négatifs.

L'examen du 1^{er} février nous donne des œufs de trichocéphales.

Deuxième cure le 3 février.

L'examen des selles du 6 février est négatif.

Les examens des 9, 11, 12 février montrent des œufs de trichocéphales.

Cure de Bémarsal le 14 février.

L'examen du 24 février est négatif.

Les hémogrammes le 1^{er} février après la 1^{re} cure :

G. R. : 3.680.000 ; G. B. : 5.800 ; P. N. : 66 ; P. E. : 9 ; Mono : 4 ; Lympho : 21 ; T. H. : 75 o/o ; V. G. : 1.

Le 8 février après la 2^e cure :

G. R. : 4.560.000 ; G. B. : 3.800 ; P. N. : 68 ; P. E. : 13 ; P. B. : 1 ; Mono : 2 ; Lympho : 16 ; T. H. : 90 o/o ; V. G. : 1.

Le 24 février à la sortie du malade :

G. R. : 4.920.000 ; G. B. : 3.400 ; P. N. : 63 ; P. E. : 14 ; P. B. : 1 ; Mono : 4 ; Lympho : 18 ; T. H. : 95 o/o ; V. G. : 0,56.

OBSERVATION IX. — MAB. BEN H.

Selles du 23-1-1954 : œufs d'ankylostomes.

Hémogramme du 26 janvier :

G. R. : 4.750.000 ; G. B. : 8.400 ; P. N. : 60 ; P. E. : 3 ; Mono : 7 ; Lympho : 30 ; T. H. : 95 o/o ; V. G. : 1.

Cure le 26 janvier : 6 capsules.

Examen de selles le 30 janvier : amibes dysentériques.

Cure de Bémarsal : le 14 février.

Examens de selles des 11, 13, 15 février : négatifs.

OBSERVATION X. — B. BEN TAH., 19 ans.

Examen de selles le 4-2-1954 : œufs d'ankylostomes.

Première cure le 10 février : 6 capsules.

Examen de selles le 17 février : négatif.

Deuxième cure le 20 février : 6 capsules.

Examens de selles le 25 février, 20 mars : négatifs.

Après traitement, l'hémogramme donne :

G. R. : 5.000.000 ; G. B. : 5.480 ; P. N. : 57 ; P. E. : 20 ; Mono : 7 ;
Lympho : 16 ; T. H. : 100 0/0 ; V. G. : 1.

OBSERVATION XI. — HOU. B. T., 23 ans.

Les examens de selles des 18 et 28-2-1954 nous montrent :

Œufs d'ankylostomes, d'Ascaris, de trichocéphales.

L'hémogramme du 23 février donne :

G. R. : 4.770.000 ; G. B. : 7.200 ; P. N. : 53 ; P. E. : 3 ; Mono : 4 ;
Lympho : 40 ; T. H. : 90 ; V. G. : 0,95.

Première cure le 25 février : 6 capsules.

Les examens des selles des 1, 2, 3 et 4 mars ne nous donnent que des kystes d'amibes dysentériques.

Cure de Bémarsal de 10 jours.

Examen de selles négatif le 15 mars.

Deuxième cure de tétrachloréthylène : 6 capsules le 18 mars.

Examens de selles négatifs le 22 et le 23 mars.

L'hémogramme du 22 mars (après le traitement) nous donne :

G. R. : 4.520.000 ; G. B. : 8.600 ; P. N. : 70 ; P. E. : 1 ; Mono : 4 ;
Lympho : 25 ; T. H. : 90 0/0 ; V. G. : 1.

OBSERVATION XII. — MOH. BEN ALI, 37 ans.

Examen de selles du 22 février : œufs d'ankylostomes et d'Ascaris.

Hémogramme du 23-2-1954 :

G. R. : 4.520.000 ; G. B. : 4.400 ; P. N. : 72 ; P. E. : 4 ; Mono : 3 ;
Lympho : 21 ; T. H. : 95 0/0 ; V. G. : 1,05.

Première cure le 25 février : 6 capsules.

Examens de selles : le 1^{er} mars, négatif ; les 1, 2 et 3 mars, présence d'œufs d'Ascaris et de trichocéphales.

Cure d'Hexylrésorcinol le 4 mars : 5 comprimés en un seul jour.

Examen de selles le 6 mars : négatif.

Deuxième cure de Tétrachloréthylène (6 capsules) le 8 mars.

Les examens de selles des 10, 15, 18, 19 mars sont négatifs.

L'hémogramme du 19 mars nous donne :

G. R. : 4.760.000 ; G. B. : 4.600 ; P. N. : 75 ; P. E. : 7 ; P. B. : 1 ;
Mono : 5 ; Lympho : 12 ; T. H. : 95 0/0 ; V. G. : 1.

OBSERVATION XIII. — SAL. BEN. MOH., 30 ans.

Il s'agit d'un malade qui présente des lésions tuberculeuses du poumon, un B.-W. positif dans le sang et à l'auscultation un bruit de galop.

Hémogramme du 8-3-1954 :

G. R. : 2.000.000 ; G. B. : 6.400 ; P. N. : 43 ; P. E. : 16 ; Mono : 8 ;
Lympho : 33 ; T. H. : 33 0/0 ; V. G. : 0,82.

L'examen de selles le 8 mars nous montre des œufs d'ankylostomes.

Première cure : 6 capsules le 12 mars.

L'examen de selles du 13 mars montre encore des œufs d'ankylostomes.

Deuxième cure de 6 capsules le 18 mars.

L'examen de selles du 22 mars nous donne la présence d'amibes et de Trichomonas.

Cure de Bémarsal le 26 mars.

Les examens de selles du 30 mars et du 5 avril sont négatifs.

OBSERVATION XIV. — HED. BEN F. MOH., 35 ans.

Malade atteint d'insuffisance mitrale, l'examen de selles du 1-3-1954 montre la présence d'ankylostomes.

Hémogramme du 10-3-1954 :

G. R. : 4.800.000 ; G. B. : 14.160 ; P. N. : 68 ; P. E. : 11 ; Lympho : 21 ; T. H. : 74 ; V. G. : 0,77.

Première cure le 24-3-1954 : 6 capsules.

L'examen du 31 mars est négatif.

Deuxième cure le 3 avril : 6 capsules.

Examens de selles les 6 et 12 avril : négatifs.

Hémogrammes le 30 mars après la 1^{re} cure :

G. R. : 4.980.000 ; G. B. : 15.040 ; P. N. : 61 ; P. E. : 21 ; P. B. : 3 ; Mono : 7 ; Lympho : 8 ; T. H. : 81 0/0 ; V. G. : 0,81.

Le 10 avril :

G. R. : 4.900.000 ; G. B. : 8.080 ; P. N. : 59 ; P. E. : 13 ; P. B. : 2 ; Lympho : 22 ; Mono : 4 ; T. H. : 78 0/0 ; V. G. : 0,77.

OBSERVATION XV. — A. BEN AM., 25 ans.

Cardiopathie grave avec B.-W. + + +, double souffle aortique, T. A. : 20,6.

Selles le 23-3-1954 : œufs d'ankylostomes.

Hémogramme le 26 mars :

G. R. : 2.300.000 ; G. B. : 8.200 ; P. N. : 80 ; P. E. : 1 ; P. B. : 1 ; Mono : 3 ; Lympho : 15 ; T. H. : 42 0/0 ; V. G. : 0,90.

Anisocytose, poïkilocytose, anisochromie.

Première cure le 23 mars : 6 capsules.

L'examen de selles du 29 mars est encore positif.

Deuxième cure le 1^{er} avril : 6 capsules.

Les examens de selles les 3 et 8 avril sont négatifs, mais le 17 avril on retrouve des ankylostomes.

Troisième cure le 24 avril : 6 capsules.

Les examens de selles les 27 avril, 10 mai et 25 juin sont négatifs.

OBSERVATION XVI. — B. BEN MOH B. ALD., 35 ans.

L'examen de selles le 23-3-1954, nous montre des ankylostomes.

Hémogramme :

G. R. : 4.340.000 ; G. B. : 8.720 ; P. N. : 70 ; P. E. : 14 ; Mono : 2 ; Lympho : 14 ; T. H. : 61 0/0 ; V. G. : 0,70.

L'urée est à 0 g. 22, les urines présentent : quelques cellules rénales leucocytes peu nombreux et altérés, trace de pus, rares hématies, quelques cylindres hyalins, absence de B. K. et d'autres microbes pathogènes.

Première cure le 28 mars : 6 capsules.

Selles le 21 mars, le 2 et 5 avril : négatives.

Hémogramme le 6 avril :

G. R. : 4.680.000 ; G. B. : 6.400 ; P. N. : 71 ; P. E. : 11 ; Mono : 2 ; Lympho : 16 ; T. H. : 85 0/0 ; V. G. : 0,91.

Deuxième cure le 7 avril : 6 capsules.

L'examen de selles du 10 avril montre des amibes dysentériques (forme végétative et kyste).

Cure de Bémarsal le 12 avril (10 jours).

Les examens de selles des 21 et 23 avril sont négatifs.

Hémogramme du 23 avril :

G. R. : 5.120.000 ; G. B. : 6.800 ; P. N. : 85 ; P. E. : 6 ; Mono : 1 ; Lympho : 8 ; T. H. : 95 0/0 ; V. G. : 0,93.

OBSERVATION XVII. — AB. BEN MOH., 9 ans.

Les examens de selles des 27-3-1954 et 1^{er} avril montrent des œufs d'Ascaris.

Première cure le 4 avril : 2 capsules.

Les examens de selles le 6 avril retrouvent des œufs d'Ascaris.

Cure d'Hexylrésorcinol le 14 avril (3 dragées).

Les examens de selles du 16 et du 20 avril montrent des œufs d'Ascaris et de tricocephales.

Deuxième cure le 25 avril : 3 capsules.

Les examens de selles des 3 et 11 mai sont négatifs.

OBSERVATION XVIII. — A. BENT H., 55 ans.

Cette malade polyparasitée présentait des ankylostomes, des Ascaris, des Trichomonas et des amibes, à son entrée dans le service en mars 1954.

Traité tout d'abord à la Notézine du 20 au 30 mars et à la Terramycine du 23 mars au 1^{er} avril.

Les examens de selles notaient la présence d'œufs d'ankylostomes de tricocephales et d'Ascaris.

Cure le 5 avril : 6 capsules.

Hémogramme :

G. R. : 3.300 000 ; G. B. : 7.200 ; P. N. : 54 ; P. E. : 5 ; Mono : 6 ; Lympho : 35 ; T. H. : 74 0/0 ; V. G. : 1.

L'examen de selles le 12 avril était négatif, mais cette malade a exigé sa sortie et n'a pu être suivie.

OBSERVATION XIX. — T. BEN T., 23 ans.

Il s'agit d'un malade présentant une maladie d'ADDISON, en mauvais état général avec une tension artérielle maxima à 6,5.

L'examen de selles décèle la présence d'Ascaris et d'amibes dysentériques.

Cure d'Hexylrésorcinol le 3 avril : 5 dragées.

Le 6 avril, les selles renferment des œufs d'Ascaris, on ne retrouve pas d'amibes.

Cure de Tétrachloréthylène, le 9 avril : 6 capsules.

Selles le 12 avril : Ascaris et amibes.

On a arrêté après ce double échec, tout traitement antiparasitaire chez ce malade, en raison de son état.

OBSERVATION XX. — A. B. BEN MOH., 27 ans.

Examen de selles le 6-4-1954, présence d'œufs d'ankylostomes.

Première cure le 10 avril : 6 capsules.

Hémogramme :

G. R. : 2.540.000 ; G. B. : 8.800 ; P. N. : 66 ; P. E. : 13 ; P. B. : 2 ; Mono : 1 ; Lympho : 18 ; T. H. : 21,5 0/0 ; V. G. : 0,40.

Examen de selles négatif le 14-4-1954.

Deuxième cure le 20 avril : 6 capsules.

Examen de selles négatif le 26-4-1954.

Hémogramme le 28 avril :

G. R. : 5.200.000 ; G. B. : 5.240 ; P. N. : 62 ; P. E. : 6 ; Mono : 2 ; Lympho : 30 ; T. H. : 56 0/0 ; V. G. : 0,63.

OBSERVATION XXI. — T. BEN M., 15 ans.

Examen de selles le 10-4-1954 : présence d'œufs d'ankylostomes.

Ce malade dont le père avait présenté des ankylostomes, a déjà été

traité de différentes manières sans succès, en particulier par de la *Notézine* administrée en tubages duodénaux.

Première cure le 13 avril : 6 capsules.

L'examen de selles du 16 avril est négatif, mais celui du 20 avril nous montre la présence de kyste de *Lamblia*.

Cure de Prémaline du 22 avril au 4 mai.

Les examens de selles du 27 avril, des 5 et 12 mai sont redevenus négatifs

Hémogramme avant traitement le 12-4-1954.

G. R. : 1.900.000 ; G. B. : 9.800 ; P. N. : 45 ; P. E. : 19 ; Mono : 3 ; Lympho : 33 ; T. H. : 34 o/o ; V. G. : 0,90.

Hémogramme après traitement le 11-5-1954.

G. R. : 4.400.000 ; G. B. : 7.400 ; P. N. : 33 ; P. E. : 8 ; Mono : 11 ; Lympho : 48 ; T. H. : 87 o/o ; V. G. : 1.

OBSERVATION XXII. — SAL. BEN ABD., 30 ans.

L'examen de selles du 13-4-1954 nous montre la présence d'ankylostomes.

Ce malade avait déjà été traité du 2 au 12-4-1954 à la *Notézine* pour *Ascaris*.

Première cure le 20 avril : 6 capsules.

L'examen de selles du 26 avril est négatif et le malade quitte aussitôt l'hôpital et n'a pu être suivi.

OBSERVATION XXIII. — M. BEN H. T., 47 ans.

Malade atteint d'ulcus duodénal ; un examen de selles est pratiqué car on avait trouvé des ankylostomes chez son fils.

L'examen nous donne : présence d'œufs d'*Ascaris* et d'ankylostomes, présence d'amibes et de kyste de *Lamblia*.

Première cure le 21-4-1954 : 6 capsules.

Hémogramme du 31 mars :

G. R. : 4.700.000 ; G. B. : 6.400 ; P. N. : 60 ; P. E. : 1 ; Mono : 9 ; Lympho : 30 ; T. H. : 93 o/o ; V. G. : 1.

L'examen de selles du 26 avril confirme la présence d'œufs d'ankylostomes et de *Lamblia* (formes végétatives et kystes).

Deuxième cure le 2 mai : 6 capsules.

L'examen du 4 mai est négatif pour les œufs d'ankylostomes, mais il ne nous est pas possible d'en effectuer d'autres, le malade demandant à sortir.

OBSERVATION XXIV. — H. BEN A. G., 46 ans.

L'examen de selles du 23-4-1954 nous montre la présence d'ankylostomes.

Hémogramme du 21-4-1954 :

G. R. : 4.690.000 ; G. B. : 6.880 ; P. N. : 59 ; P. E. : 12 ; Lympho : 29 ; T. H. : 67 o/o ; V. G. : 0,71.

Première cure le 28 avril : 6 capsules.

L'examen de selles du 4 mai est négatif.

Deuxième cure le 9 mai : 6 capsules.

L'examen de selles du 14 mai laisse apparaître des amibes dysentériques.

Cure de Bémarsal le 19-5-1954.

L'examen de selles le 12 juin est négatif.

OBSERVATION XXV. — H. BEN B., 10 ans.

Examen de selles du 9-5-1954 : œufs d'*Hymenolepis nana*.

Premier traitement, par l'Hexylrésorcinol, sans succès.

Cure de Tétrachloréthylène : 3 capsules.

L'examen de selles du 30 avril est négatif, mais celui du 13 juin montre encore des œufs d'*Hymenolepis nana*.

OBSERVATION XXVI. — M. BEN A., 18 ans.

L'examen de selles du 14-5-1954 nous donne des œufs d'ankylostomes, des amibes dysentériques et des Trichomonas.

Hémogramme le 17 mai :

G. R. : 4.960.000 ; G. B. : 4.800 ; P. N. : 58 ; P. E. : 15 ; P. B. : 1 ; Mono : 3 ; Lympho : 23 ; T. H. : 95 o/o ; V. G. : 0,95.

Première cure le 17-5-1954 : 6 capsules.

Les examens de selles des 20, 22, 26 mai sont négatifs.

Deuxième cure le 28 mai : 6 capsules.

Les examens de selles des 31 mai et 1^{er} juin sont négatifs.

L'hémogramme du 26 mai montrait :

G. R. : 4.400.000 ; G. B. : 3.600 ; P. N. : 59 ; P. E. : 10 ; P. B. : 1 ; Mono : 3 ; Lympho : 27 ; T. H. : 85 o/o ; V. G. : 0,56.

OBSERVATION XXVII. — Es. BEN A., 26 ans.

L'examen de selles du 18-5-1954 montrait la présence d'ankylostomes et d'*Ascaris*.

Première cure de 6 capsules, le 21 mai, mais en même temps, par erreur, on débute un traitement de Notézine qui dura 10 jours.

En cours de traitement, les examens de selles du 25 et 29 mai sont négatifs tant du point de vue ankylostomes que du point de vue *Ascaris*. Il semble cependant que le Tétrachloréthylène soit responsable de la disparition des ankylostomes à coup sûr et probablement aussi de celle des *Ascaris*.

Deuxième cure le 2-6-1954 : 6 capsules.

Les selles du 4 juin ne contiennent pas d'œufs d'ankylostomes.

L'hémogramme du 25 mai nous donnait :

G. R. : 3.900.000 ; G. B. : 3.800 ; P. N. : 42 ; P. E. : 13 ; Mono : 7 ; Lympho : 38 ; T. H. : 66 o/o ; V. G. : 0,90.

OBSERVATION XXVIII. — S. BEN MOH., 25 ans.

Examen de selles le 5-5-1954 : œufs d'ankylostomes.

Première cure le 6 mai : 6 capsules.

Hémogramme le 6 mai :

G. R. : 4.120.000 ; G. B. : 7.600 ; P. N. : 66 ; P. E. : 7 ; Mono : 7 ; Lympho : 20 ; T. H. : 99 o/o ; V. G. : 0,71.

Examen de selles le 11 mai, négatif.

Deuxième cure le 17-5-1954 : 6 capsules.

Examen de selles le 20 mai : négatif.

Hémogramme le 21 mai :

G. R. : 4.700.000 ; G. B. : 7.600 ; P. N. : 66 ; P. E. : 8 ; P. B. : 1 ; Mono : 4 ; Lympho : 21 ; T. H. : 72 o/o ; V. G. : 0,76.

OBSERVATION XXIX. — AB. BEN H. H., 20 ans.

Examens de selles le 31-5-1954 et le 8-6-1954 : œufs d'ankylostomes.

Hémogramme le 29 mai :

G. R. : 2.840.000 ; G. B. : 8.400 ; P. N. : 69 ; P. E. : 7 ; P. B. : 1 ; Mono : 2 ; Lympho : 21 ; T. H. : 28 o/o ; V. G. : 0,37.

Première cure le 10 juin : 6 capsules.

Les examens des 28 juin, 1^{er} et 5 juillet sont négatifs.

Hémogramme le 7 juillet :

G. R. : 4.680.000 ; G. B. : 8.200 ; P. N. : 65 ; P. E. : 6 ; Mono : 4 ;
Lympho : 25 ; T. H. : 75 o/o ; V. G. : 0,86.

OBSERVATION XXX. — MOH. BEN T., 20 ans.

Examen de selles le 20-6-1954 présence d'œufs d'ankylostomes et d'*Ascaris*.

Hémogramme le 9 juin :

G. R. : 1.600.000 ; G. B. : 8.400 ; P. N. : 55 ; P. E. : 3 ; Mono : 7 ;
Lympho : 35 ; T. H. : 33 o/o ; V. G. : 1.

Première cure le 11 juin : 6 capsules.

Examen de selles du 15 juin : présence d'œufs d'ankylostomes, disparition des œufs d'*Ascaris*.

Deuxième cure le 19 juin : 6 capsules.

Les examens de selles des 22 juin et 25 juin sont négatifs.

OBSERVATION XXXI. — AB. BEN A., 20 ans.

Il s'agit d'un malade ayant subi une pneumectomie deux ans auparavant ; un amaigrissement constant sans signe de reprise évolutive de la tuberculose nous a fait pratiquer des examens de selles tous négatifs.

On pratique une réactivation par *cure de Notézine* de 10 jours.

L'examen de selles suivant nous fait apparaître des ankylostomes le 11-6-1954.

Cure le 16 juin : 6 capsules.

A cette date l'hémogramme nous donnait :

G. R. : 4.210.000 ; G. B. : 8.500 ; P. N. : 54 ; P. E. : 16 ; Mono : 6 ;
Lympho : 24 ; T. H. : 85 o/o ; V. G. : 1.

Les examens de selles des 19 et 25 juin sont négatifs.

La première cure s'est accompagnée de troubles atypiques avec bouffées de chaleur, relevant plus, semble-t-il, de désordres neuro-végétatifs que de véritables incidences organiques. Il s'agissait en effet d'un malade anxieux et légèrement *hypochondriaque*.

OBSERVATION XXXII. — M. BENT B., 14 ans.

Examen de selles le 10-6-1954 : présence d'œufs d'ankylostomes, d'*Ascaris* et de tricocéphales.

Cure le 15 juin : 6 capsules.

Hémogramme le 14 juin :

G. R. : 3.000.000 ; G. B. : 6.800 ; P. N. : 47 ; P. E. : 7 ; Mono : 5 ;
Lympho : 41 ; T. H. : 60 o/o ; V. G. : 1.

L'examen revient négatif le 18-6-1954.

Mais dans un but de consolidation, le malade est mis à la Notézine, ce qui fausse un peu les résultats.

L'examen du 27 juin est négatif.

OBSERVATION XXXIII. — M. BENT F., 18 ans.

Examen de selles le 15-6-1954 : présence d'œufs d'ankylostomes et d'amibes dysentériques (formes végétatives).

Hémogramme le 19 juin :

G. R. : 4.600.000 ; G. B. : 10.400 ; P. N. : 49 ; P. E. : 7 ; Mono : 7 ;
Lympho : 37 ; T. H. : 97 o/o ; V. G. : 1.

Première cure le 19 juin : 6 capsules.

L'examen du 22 juin est négatif, malgré cela on pratique une *cure de Bémarsal* de 10 jours. Examen du 3 juillet : œufs d'ankylostomes.

Cure de Tétrachloréthylène le 7 juillet : 6 capsules.

Les examens de selles des 10 et 16 juillet sont négatifs.

L'hémogramme du 17 juillet :

G. R. : 4.500.000 ; G. B. : 8.200 ; P. N. : 68 ; P. E. : 2 ; Mono : 5 ; Lympho : 25 ; T. H. : 90 0/0 ; V. G. : 1.

OBSERVATION XXXIV. — J. BENT MOH., 16 ans.

Examen de selles le 10-6-1954 : négatif. Le malade souffrant de troubles dyspeptiques inexpliqués, on pratique une cure de Notézine dans un but de réactivation.

L'examen de selles du 22 juin nous montre : présence d'œufs d'ankylostomes, d'amibes dysentériques, de Trichomonas.

Cure le 26 juin, de 6 capsules, que l'on fait suivre le 28 juin, d'une *cure de Bémarsal*.

Les examens de selles des 9 et 17-7-1954 sont restés négatifs.

OBSERVATION XXXV. — MOH BEN SAL., 24 ans.

Entré dans le service avec anémie importante et œdèmes pour néphrite hypertensive, T. A. : 18,7. Ce malade se présentait avec une endocardite maligne et un traitement antiseptique fut mis en œuvre après avoir pratiqué une hémoculture qui resta négative.

L'urée sanguine était à 0 g. 39, les urines nous donnaient : 0 g. 42 d'albumine, quelques cellules rénales, leucocytes peu nombreux, quelques hématies, quelques cylindres hyalins. Absence de B. K. et d'autres microbes pathogènes.

Le B.-W. était négatif.

L'hémogramme donnait :

G. R. : 1.600.000 ; G. B. : 8.400 ; P. N. : 49 ; P. E. : 6 ; Mono : 9 ; Lympho : 36 ; T. H. : 29 0/0 ; V. G. : 0,90.

Un examen de selles est pratiqué le 29 juin et donne : présence d'œufs d'ankylostomes.

Cure le 2 juillet : 6 capsules.

Les examens de selles des 6 et 10-7-1954 reviennent négatifs.

Parallèlement, l'état général s'améliore, la diurèse augmente, l'albumine disparaît des urines, la tension artérielle se stabilise autour de 15/7. L'anémie se répare, mais le malade demandé à sortir avant que nous le jugions utile.

OBSERVATION XXXVI. — S. BEN AID., 17 ans.

Présente des Ascaris dans les selles, à son entrée ; cure de Notézine de 10 jours, sans résultat.

Cure d'Héxylrésorcinol : 5 dragées, sans résultat.

Selles après ces deux traitements : œufs d'Ascaris et kystes de Lamblia.

Cure de Tétrachloréthylène le 8 juillet : 6 capsules.

Selles le 21-7-1954 : présence d'œufs de tricocéphales.

Cure de Bémarsal le 14-7-1954.

Selles le 26 juillet : présence d'œufs d'Ascaris.

OBSERVATION XXXVII. — AM. BEN HADJ., 23 ans.

Selles le 1^{er}-7-1954 : œufs d'Ascaris et de tricocéphales.

Cure de Tétrachloréthylène le 8 juillet : 6 capsules.

Hémogramme le 2 juillet :

G. R. : 4.620.000; G. B. : 5.360; P. N. : 54; P. E. : 8; Lympho : 38; T. H. : 84 o/o; V. G. : 0,90.

Cure de Bémarsal le 14 juillet.

Les examens de selles des 24 et 26 juillet, nous montrent la présence d'Ascaris.

LES RÉSULTATS

A la suite de ces observations, on peut constater que la tolérance de ce produit est bonne, même chez les malades fatigués.

Nous l'avons donné dans des cas de cardiopathie grave, de tuberculose pulmonaire, sans observer de réactions nocives, ni d'augmentation de la vitesse de sédimentation.

Les seuls incidents observés, furent dans quelques cas, l'apparition d'un léger état vertigineux, accompagné parfois de nausées et de vomissements. Ceci n'est apparu que dans un cas sur huit environ.

Nos contrôles urinaires et sanguins n'ont jamais montré de perturbation humorale à la suite d'administration du produit.

Sur ces 37 observations : 20 concernent des cas d'ankylostomiase pure, 12 des polyparasitoses avec ankylostomiasés. Les autres sont des ascaridioses seules (1 cas) ou associées à d'autres parasites (3 cas). Une seule concerne le traitement d'une téniasse à *Hymenolepis nana*.

Les ankylostomiasés purs sont les observations 1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15, 16, 20, 21, 22, 24, 28, 29, 31, 35.

Les ankylostomiasés associés : à des amibes : 3 observations : 2, 6, 33.

— à des amibes et trichomonas : 2 observations : 26, 34.

— à des ascaris : 3 observations : 12, 27, 30.

— à des ascaris et trichocéphales : 3 observations : 11, 18, 32.

— à des lamblas : 1 observation : 23.

Les ascaridioses : 10 cas :

— simples : 1 observation n° 17.

— associées, à une amibiase : une observation 19 ; à une lamblasie : une observation 36 ; à une parasitose à trichomonas : une observation 37 ; enfin les cas associés à une ankylostomiase dont nous avons déjà parlé plus haut (6 observations : 11, 12, 18, 27, 30, 32).

1. — Nous nous occuperons, au début,
des résultats obtenus sur les ankylostomes.

Sur les 32 observations :

— 23 cas dans lesquels, les œufs d'ankylostomes avaient disparus dès la première cure (observations 1, 2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 18, 20, 21, 22, 24, 26, 27, 28, 31, 32, 34, 35).

Chez treize de ces malades on a fait une deuxième cure de « Sécurité » (observations 1, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 16, 20, 24, 26, 27, 28), cette mesure est à conseiller dans tous les cas ; elle permet d'assurer une consolidation du premier traitement en cas de succès car il est bien connu que les examens de selles, peuvent être négatifs, sans que, pour cela, tous les ankylostomes aient définitivement disparus.

— 7 cas : dans lesquels la disparition des œufs n'a été constatée qu'après la *deuxième cure*, observations 3, 5, 13, 23, 29, 30, 33.

— 1 cas : où il a été nécessaire de pratiquer *trois cures* consécutives à 10 jours d'intervalle, pour constater la disparition des œufs.

Donc, 31 cas où l'application du T. C. E. a négativé les selles sur plusieurs examens attentifs et répétés.

Nous avons constaté *un échec* (observation 4) chez un malade qui n'a subi qu'une cure et qui a quitté l'hôpital, sans vouloir poursuivre le traitement

REMARQUES

Quelques remarques sont nécessaires sur ces observations. Elles concernent tout d'abord :

1° *Le type de l'anémie* : nous avons pu voir que le type normochrome prédomine, avec quelques anémies hypochromes ; mais nous n'avons jamais observé d'anémie hyperchrome, comme il est classique de le décrire. Cette anémie réagit bien au traitement anti-anémique associant sels de fer et extraits de foie, à l'exclusion de toute vitaminothérapie (acide folique, vitamine B.₁₂) qui ne semble pas hâter dans de notables proportions, la disparition de l'anémie.

Cependant, cette thérapeutique ne suffit pas, contrairement à ce que pensait GARIN, à faire à elle seule les frais de l'affection. Nous n'en voulons pour preuve que les cas traités par la Notézine, avec guérisons cliniques, sans guérison parasitologique et qui ont récidivé rapidement.

2° *Le pourcentage des polynucléaires éosinophiles* : il est extrêmement variable, probablement avec l'infection surajoutée, l'organisme même du malade, et le stade de l'infestation parasitaire. Si la constatation d'un pourcentage élevé de polynucléaires éosinophiles, doit orienter le diagnostic, par contre, la présence rare ou même quelquefois l'absence de ces éléments ne doit pas infirmer la parasitose.

Par ailleurs, la thérapeutique, même lorsqu'elle est suivie d'un succès apparent et durable, ne semble pas agir d'une manière

constante et appréciable sur ce pourcentage, du moins d'une manière immédiate.

3° *La durée et le nombre des cures* : il ne nous a pas paru possible de faire, dans la plupart des cas, la cure de 3 jours, préconisée par GARIN, nos malades arrivant à un stade, où comme nous l'avons déjà signalé, le traitement d'urgence anti-anémique prend le pas sur toute autre thérapeutique. Mais si cette cure de 3 jours ne semble pas nécessaire *a priori*, par contre la répétition des cures à une dizaine de jours d'intervalle, présente un grand intérêt. En effet chez des malades, récemment arrivés des zones d'infestation, on peut supposer que l'action du Tétrachloréthylène n'a touché que les parasites intestinaux, sans influencer les larves en cours de cycle. Cette hypothèse invite à séparer les cures, d'un intervalle suffisamment long (environ 10 jours) et à les répéter dans certains cas une troisième fois.

BRUMPT et HO THI SANG ont souligné la possibilité de ne pas administrer le post-purgatif chez des malades fatigués, avec une efficacité à peu près identique de la drogue.

4° *Les réactivations d'autres parasites* : nous avons observé, de même qu'avec de nombreux vermifuges comme le Thymol ou la Notézine, une action de réactivation très nette des autres parasites, en dehors de toute action de cette nature produite par des purgations.

Réactivations d'amibiase dans 7 cas (observations 1, 3, 9, 11, 13, 16, 24).

Réactivations de trichocéphales dans 2 cas (observations 8 et 12).

Réactivations de lamblias dans un cas (observation 21).

Cette action très particulière nous a valu de nous trouver inopinément devant des polyparasitoses insoupçonnées au cours d'exams de selles répétés.

2. — Action sur les autres parasitoses.

L'action du Tétrachloréthylène sur les autres parasites intestinaux semble beaucoup moins probante.

— *Sur les amibes* : l'efficacité est à peu près nulle ; nous venons de voir qu'au contraire, le médicament agit comme réactivant. Les 2 observations (26 et 33) dans lesquelles on a observé la disparition des amibes, doivent semble-t-il être mises dans le pourcentage d'erreurs inévitables pour un examen de selles.

— *Sur les ascaris* : le Tétrachloréthylène semble avoir une action plus manifeste : nous les avons vu disparaître dans 6 cas (observations 11, 12, 17, 18, 27, 30) cependant, dans 4 cas, ils ont

persisté. BRUMPT et HO THI SANG, associent 15 cg. de Santonine et du Calomel, ce qui leur permet d'avoir une action plus radicale dans ce domaine.

— *Sur les tricocéphales* : les résultats contradictoires : deux réactivations (observations 8 et 12), trois disparitions (observations 11, 18, 32) ne permettent de tirer aucune conclusion sur l'efficacité du produit.

— *Sur les lamblias et l'Hyménolepis nana*, nous n'avons observé aucune action.

CONCLUSION

Au cours de cette revue sur l'ankylostomiase en Tunisie, nous avons rapporté les débuts de nos essais de traitement par le Tétrachloréthylène. Nous poursuivons notre expérience sur une série plus importante. Nous pensons pouvoir compenser, ainsi, par le nombre des observations, ce que l'on peut reprocher à la valeur absolue des examens coprologiques. En effet, les examens en pathologie digestive et en particulier en parasitologie intestinale n'ont pas encore toute la rigueur scientifique qu'on leur accorde dans d'autres domaines. Quoi qu'il en soit, il nous est permis d'accorder à l'action du Tétrachloréthylène, une certaine confiance, mais il est encore trop tôt pour en avoir une opinion définitive.

Nous sommes attachés de longue date à trouver un médicament vraiment actif contre les ankylostomes, car jusqu'à présent, les différentes drogues essayées n'avaient pas donné les résultats escomptés.

Il est cependant urgent de pouvoir lutter avec efficacité contre cette maladie, en voie de devenir un fléau redoutable en Tunisie.

P. S. — Le Tétrachloréthylène employé était présenté comme nous l'avons signalé, en capsule de gélatine solidifiée (renfermant chacune 1 cm³ de produit).

Les doses employées furent :

- de 6 capsules pour les adultes et les adolescents,
- de 3 capsules de 10 à 12 ans,
- de 2 capsules de 6 à 10 ans,
- de 1 capsule à 6 ans.

Nous ne donnons pas en principe ce médicament, au-dessous de 6 ans.

Le Gérant : G. MASSON